

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1938-1939. — N° 139

ÉTUDE CLINIQUE

DES

CANCERS FÉBRILES DU REIN

(Travail du Service de Clinique médicale de M. le Professeur DUPÉRIÉ)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 26 juillet 1939

PAR

Roger-Yves-Joseph LE GUÉNÉDAL

Élève du Service de Santé de la Marine

Né à BREST (Finistère), le 10 octobre 1913

Examineurs de la Thèse	{	MM. DUPÉRIÉ, professeur	Président.
		DUVERGEY, professeur	Juges.
		FONTAN, agrégé	
		MASSÉ, agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly

1939

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1938-1939. — N° 139

ÉTUDE CLINIQUE
DES
CANCERS FÉBRILES DU REIN

(Travail du Service de Clinique médicale de M. le Professeur DUPÉRIÉ)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 26 juillet 1939

PAR

Roger-Yves-Joseph LE GUÉNÉDAL

Élève du Service de Santé de la Marine

Né à BREST (Finistère), le 10 octobre 1913

Examinateurs de la Thèse	{	MM. DUPÉRIÉ, professeur	Président.
		DUVERGEY, professeur	Juges.
		FONTAN, agrégé	
		MASSÉ, agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESSEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE, CASSAËT,
CHAVANNAZ, C. SIGALAS, SABRAZÈS, BÉGOUIN, DUPOUY.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie.	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales.	CARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants.	CRUCHET.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale.	MACHEBOËUF.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.	DAMADE.	Physique médicale et pharmaceutique.	WANGERME.
Anatomie	VILLEMIN.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.	BONNIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires.	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.	PORTMANN.
Chimie.	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale.	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CREYX.
Pharmacie	VITTE.	Clinique odonto-stomatologique.	DUBECQ.
Physiologie	FABRE.		

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).



AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUFOUR.	Chirurgie générale	LOUBAT.
Physiologie	N.	id.	MASSÉ.
Médecine générale.	PIÉCHAUD.	id.	DARGET.
id.	DELMAS-MARSALET.	id.	N.
id.	DE GRAILLY.	Obstétrique	RIVIÈRE.
id.	FONTAN.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
id.	BROUSTET.	Oto-rhino-laryngologie.	DESPONS.
id.	DERVILLEE.	Dermatologie et syphiligraphie.	JOULIA.
id.	N.	Physique médicale	N.
Chirurgie générale.	CHARRIER.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.	N.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	JEANNENEY.	Ophtalmologie	CABANNES (en congé).
Accouchements	RIVIÈRE.	Physique médicale et pharmaceut. que	AURIAC.
Pathologie médicale.	DELMAS-MARSALET.	Anatomie	J. BEAUVIEUX.
Puériculture.	FAUGÈRE.	Chimie minérale	CASTAGNOU.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.	Botanique.	GIRARD.
Médecine légale.	DERVILLEE.	Pharmacie galénique.	MESNARD.
Urologie	DARGET.	Bactériologie	MOUREAU.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Physiologie	PETITEAU.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner approbation ni improbation.

A MON PERE — A MA MERE

Bien faible gage de mon affection et
de ma reconnaissance.

A MA SOEUR

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MES CAMARADES DE LA PROMOTION « LE DANTEC »

AU DOCTEUR GUY HOUEL

Médecin de la Marine.

A MES MAITRES DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE
DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL CAZAMIAN

*Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes coloniales,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Officier du Mérite maritime,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF VARACHE

*Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes coloniales,
Officier de la Légion d'honneur,
Médaille militaire,
Croix de guerre.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR PERSONNE DE LACHAUD

*Chef de Clinique médicale,
Assistant au Laboratoire d'Histologie,
Ancien interne (médaille d'or) des Hôpitaux de Bordeaux.*

Qui n'a cessé de nous prodiguer des conseils et des encouragements pendant l'élaboration de ce travail. Qu'il trouve ici toute l'expression de notre gratitude.

A MES JUGES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. DUVERGEY

*Professeur de Clinique des maladies des voies urinaires,
Chirurgien des Hôpitaux,
Correspondant national de l'Académie de Chirurgie,
Membre titulaire de la Société française d'Urologie,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

Nous le remercions pour l'aide qu'il nous a apportée dans ce travail et pour son enseignement hospitalier que nous avons toujours suivi avec profit.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. DUPÉRIÉ

*Professeur de Clinique médicale
à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

Qui nous a inspiré le sujet de ce travail. Pour l'intérêt qu'il nous a porté et pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse, nous le prions de trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

ÉTUDE CLINIQUE DES CANCERS FÉBRILES DU REIN

INTRODUCTION

L'idée de ce travail nous a été fournie par M. le Professeur Dupérié, qui avait observé dans son service le cas curieux d'une tumeur rénale prise pour une grosse rate et qui s'accompagnait de fièvre. L'intervention redressa le diagnostic, et la néphrectomie pratiquée amena la disparition de la fièvre, qui réapparut deux mois plus tard avec des métastases.

Ce cas de cancer accompagné de fièvre n'est pas tellement rare. On connaît bien aujourd'hui cette fièvre des néoplasmes et les travaux de nombreux auteurs depuis 1855, en particulier ceux de Monneret, de Verneuil et d'Estlander, ont permis d'affirmer l'existence de cette fièvre que l'on allait jusqu'à nier avant eux. La thèse de Le Bot, présidée par M. le Professeur Dupérié et intitulée *Les cancers viscéraux à symptomatologie fébrile*, résume l'état de nos connaissances, à l'heure actuelle, de la question.

Parmi les organes envisagés, certains ont été l'objet d'études plus spéciales, tels le foie, les os, mais il en est un dont beaucoup d'auteurs ne parlent pas : c'est le rein. Depuis Israël cependant, on connaît l'existence des cancers fébriles de cet organe; mais depuis on n'a pour ainsi dire rien ajouté à son travail.

Nous nous proposons de passer en revue les documents concernant la question et le but du présent travail est :

- a) de préciser la fréquence des cancers du rein fébriles;
- b) d'étudier les aspects de cette affection, ses types, etc.;
- c) de préciser les tableaux cliniques réalisés par ces formes,

tout ceci en vue de faciliter un diagnostic, car de tels malades, entrant à l'hôpital avec des signes généraux, sont examinés dans les services de médecine générale.

Au cours de cette étude, nous suivrons le plan suivant :

CHAPITRE I : *Exposé des documents concernant les cancers du rein évoluant avec fièvre.*

CHAPITRE II : *Etude clinique du cancer du rein fébrile.*

CHAPITRE III : *Pathogénie de la fièvre dans les cancers du rein fébriles.*

CHAPITRE IV : *Signification et valeur pronostique de la fièvre dans les cancers du rein fébriles.*

CONCLUSIONS.

CHAPITRE PREMIER

EXPOSE DES DOCUMENTS CONCERNANT LES CANCERS DU FOIE EVOLUANT AVEC FIEVRE

I. — *Travaux antérieurs.*

Le cancer a été tout d'abord considéré comme une affection évoluant sans fièvre, à tel point que la constatation d'une hyperthermie chez un malade suffisait à faire écarter formellement l'hypothèse d'un néoplasme. Puis on a mentionné la fièvre dans le cancer tout en s'étonnant de sa rareté. C'est ainsi que Bayle et Cayol, dans le *Dictionnaire des sciences médicales*, écrivaient : « Un des caractères de la cachexie cancéreuse est qu'en général la fièvre s'y joint fort tard et manque même parfois entièrement. »

Puis Lebert, un peu plus tard, dans son *Traité des maladies cancéreuses*, s'étonnait de la rareté proportionnelle du mouvement fébrile qui, dans les cancers les plus graves, peut manquer jusqu'à la fin.

C'est en 1833 que Monneret semble avoir décrit le premier une fièvre spéciale en étudiant les cancers du foie : « fièvre avec redoublement et sueurs pendant la nuit, dit-il. »

Il déclare même pouvoir utiliser ce caractère comme élément de diagnostic. Mais les avis restent partagés, et quelques années plus tard, Luton, Wunderlich et Woodman pensent que l'élévation de température dans le cancer dépend toujours de complications infectieuses.

En 1873, Moxon, dans le *Medical Times and Gazette*, citait le cas d'un homme de 26 ans ayant eu avant sa mort des signes de pyohémie avec température à 39°6, atteint d'un cancer du foie envahissant la veine porte. Jusqu'à cette époque, l'attention des cliniciens avait été surtout attirée

par des observations où la fièvre accompagne un cancer du foie.

En 1875, Murchinson, à la Clinical Society de Londres, lisait l'observation d'un homme de 34 ans dont le cas montrait bien que certains cancers du foie peuvent être suivis d'une élévation de température et, fait nouveau, il déclarait que plusieurs autres viscères pouvaient présenter des cancers à évolution analogue.

C'était généraliser à d'autres viscères cette propriété de pouvoir présenter des tumeurs non infectées évoluant avec de l'hyperthermie, alors que jusque-là de telles constatations n'avaient été faites que pour les néoplasmes du foie.

Cependant, tous les auteurs n'étaient pas d'accord et certains n'iaient encore cette fièvre spéciale. C'est ainsi qu'en 1876, Thaon écrivait dans le *Nice médical*, en parlant des tumeurs épithéliales malignes en général : « Ces malignités s'exercent sans fièvre aucune. »

Cet auteur allait même plus loin, puisqu'il n'hésitait pas à faire de cette absence de fièvre un signe important du cancer.

Ce n'est qu'en 1878, avec Verneuil, que l'accord semble fait sur la réalité de cette hyperthermie. En effet, à cette date, cet auteur venait déclarer à l'Académie de médecine qu'« une fièvre plus ou moins intense pouvait naître et durer sous l'influence des néoplasmes sans que ceux-ci présentent aucune des complications éloignées ou générales réputées capables d'élever la température », et il individualisait même cette pyrexie en lui donnant le nom de fièvre des néoplasmes. Ses observations portent surtout sur les sarcomes.

Pour cet auteur, la fièvre n'a pas de type constant et serait due à la pénétration des matériaux de désassimilation du néoplasme dans le torrent circulatoire.

Après lui, des cliniciens s'intéressent à la fièvre des néoplasmes et la notent principalement au cours de l'évolution des sarcomes, surtout osseux. C'est ainsi que Estlander, contemporain de Verneuil, ayant en vue surtout les sarcomes et les chondro-sarcomes, s'étonnait de n'avoir trouvé nulle

part mention d'un des caractères importants des tumeurs malignes : l'élévation de température qu'elles déterminent lorsqu'elles acquièrent rapidement un volume considérable. C'était là une notion nouvelle que la relation entre l'accroissement rapide d'une tumeur et la fièvre.

De même, Swartz, en 1880, Havage, en 1882, notent cette fièvre dans les ostéosarcomes et ne peuvent, pas plus que Verneuil, rattacher la fièvre à un type particulier. Ils en donnent la même pathogénie.

En 1899, Fretel, après avoir parlé de la fièvre due aux éléments septiques, déclare qu'il existe une autre variété de fièvre plus intéressante qui est liée au développement de la tumeur. Il fait de la fièvre du cancer une fièvre intermittente à type quotidien.

Un peu plus tard, Friedweiler, se basant sur le résultat de 473 observations, déclare que plus de 15 p. 100 des cancéreux présentent une fièvre qui ne peut s'expliquer que par l'affection cancéreuse, et il ne peut davantage décrire un type de fièvre. Ses cas se divisent en quatre groupes.

Briggs, en 1923, rapporte 328 cas de cancer de tous les organes et trouve de la fièvre dans 38 p. 100 des cas où il n'y avait pas de complications.

En 1930, Campbell réunit 173 cas de cancer. Il trouve 57,3 p. 100 de cancers fébriles sans complications infectieuses, mais reconnaît que, dans ce nombre, quelques complications ont pu passer inaperçues. Pour cet auteur, la fièvre néoplasique serait le résultat des phénomènes anaphylactiques provoqués par l'irruption dans le courant sanguin, soit de cellules néoplasiques elles-mêmes, soit de déchets cellulaires.

Les conclusions que nous pouvons tirer des travaux des différents auteurs que nous avons énumérés sont énoncées dans la thèse de Le Bot : « Les cancers viscéraux à symptomatologie fébrile », inspirée par le Professeur Michelau, et présidée par M. le Professeur Dupérié. Les conclusions de ce travail peuvent se résumer ainsi :

1° Des autopsies rigoureuses ont démontré l'existence

d'une fièvre cancéreuse en dehors de toute affection secondaire de la tumeur;

2° La pathogénie de cette fièvre semble relever d'une auto-intoxication de l'organisme due soit à la résorption des produits de nécrose par autolyse au sein des masses néoplasiques, soit à une sécrétion anormale ou viciée de l'épithélium glandulaire, réagissant contre le processus tumoral;

3° Que la fièvre soit due au processus néoplasique lui-même ou à des affections secondaires, elle peut être parfois l'unique symptôme apparent d'un cancer et l'ignorance ou l'oubli de ce fait ont pu entraîner parfois à de graves erreurs de diagnostic.

4° Ces cas étant exceptionnels, le diagnostic de cancer en cas de fièvre devra surtout se faire par élimination des causes ordinaires de pyrexie à aspect cryptogénétique.

Nous avons passé en revue les différents travaux publiés sur cette fièvre des néoplasmes, et si au début on n'y retrouve que des cancers du foie, plus tard les observations et les statistiques ont porté sur des tumeurs des os, des muscles et de tous les viscères. Parmi ceux-ci, le rein a été particulièrement bien étudié par Israël, qui, en 1896, à l'occasion d'un article sur la chirurgie rénale, envisage pour la première fois l'association de la fièvre et du cancer du rein dans l'observation d'un homme de 43 ans qui présentait une fièvre hectique depuis trois mois et chez lequel la néphrectomie amena la rétrocession de tous les symptômes, et en particulier de la fièvre constante qui dominait le tableau clinique.

Ce n'est qu'en 1911 que le même auteur consacre un important article à l'étude de la fièvre au cours des tumeurs malignes rénales.

Pour cet auteur, la fièvre, dans le cancer du rein, n'est pas un épiphénomène, comme le disaient Senator et Rayer, mais la rareté des observations vient en partie de l'insuffisance de recherche des anamnèses, de la fausse interpré-

tation de la fièvre et de la brièveté de l'observation avant l'opération.

Sur 146 cas de tumeurs rénales opérées par lui, il note 8,2 p. 100 de cancers fébriles.

Cette fièvre peut apparaître à différentes périodes d'évolution de la maladie : il distingue une fièvre initiale, intercurrente et finale.

Elle peut présenter différentes allures : hectique, récurrente ou hématurique.

Il étudie l'influence de l'extirpation de la tumeur sur la fièvre. Sur 7 cas fébriles opérés, 5 immédiatement après l'opération montrent une chute de la température à la normale.

Dans 2 cas, l'opération n'a eu aucune influence même limitée sur la température, car ces 2 cas ont trait à des opérations incomplètes. Après l'opération, dans un des 5 cas, l'apyrexie ne dura que quelque temps et la température réapparut avec des métastases pulmonaires et pleurales.

Il constate que la fièvre apparaît quand une tumeur, évoluant lentement jusque-là, se met à évoluer rapidement. Mais pour lui la fièvre n'est pas liée au volume de la tumeur, car de petites tumeurs peuvent donner de fortes températures et de grosses tumeurs, même nécrosées, ne donner qu'une petite élévation thermique ou même rien du tout.

D'autre part, la nature histologique n'intervient pas, car il a rencontré la fièvre dans les hypernéphromes aussi bien que dans les périthéliomes, les carcinomes et les sarcomes.

Le point commun à toutes ces tumeurs fébriles, c'est leur malignité. Il en tire une signification pronostique défavorable pour ce qui est des résultats immédiats et durables.

Pour ce qui est de la pathogénie de cette fièvre, Israël pense qu'il s'agit d'une auto-intoxication de l'organisme, soit par les produits de sécrétion des cellules cancéreuses, soit par les produits de désintégration des cellules normales.

Depuis Israël, quelques auteurs ont étudié à propos des tumeurs rénales le symptôme fièvre qui pouvait survenir en dehors de toute complication. L'originalité de leurs travaux

réside dans leurs observations qui établissent une statistique de fréquence de la fièvre et révèlent les différents aspects cliniques trompeurs que peuvent revêtir les cancers fébriles du rein.

En 1913, Berg trouve des élévations de température dans 37 p. 100 des cas de tumeurs rénales. 40 des sujets atteints avaient des températures variant de 38°6 à 39 degrés. Dans 2 cas, un crochet de 38°7 était noté. Il attribue la fièvre soit à l'hémorragie dans la tumeur, soit à l'absorption des produits nécrobiotiques qui en proviennent, et il constate que la fièvre survient quand la tumeur est volumineuse et évolue rapidement.

En 1920, Voelcker cite la fréquence de la fièvre dans les hypernéphromes, fièvre souvent continue avec des élévations à 39°7.

Il explique la fièvre soit par l'absorption de corps albuminoïdes résultant de l'involution de la tumeur, soit par une infection du bassin résultant de son invasion par des fusées néoplasiques.

Puis Martin Laval trouve la fièvre dans 8 p. 100 des cas et porte le diagnostic de pyonéphrose infectée chez une femme de 64 ans se plaignant de pesanteur hypogastrique et dont la température vespérale s'élevait à 39 degrés.

Denticke, en 1923, trouve la fièvre dans 10 p. 100 des cas et fait le diagnostic de splénomégalie devant une tumeur au bord antérieur crénelé chez un sujet présentant chaque jour une température à 38°3.

Castano, en 1923, en étudiant les hypernéphromes, cite 3 cas qui présentent de la fièvre sans aucune complication : l'un a été diagnostiqué kyste hydatique suppuré du foie, un autre abcès périnéphrétique, et le troisième kyste hydatique du rein.

Nicholson cite une observation où une pyrexie de vingt mois, qu'on prit pour une endocardite, ne fit sa preuve que sur la table d'autopsie.

Crcevy, en 1929, se basant sur une étude de 47 cas, trouve

la fièvre dans 11,7 p. 100 des cas. Il fait un historique de la question et insiste sur les travaux d'Israël auxquels on n'a pas ajouté depuis. Il montre les erreurs de diagnostic possibles et cite le cas d'un néoplasme du rein pris pour une hydronéphrose infectée. Pour ce qui est de la pathogénie de la fièvre, il cite les récents travaux de Warburg qui, en 1929, a tenté d'expliquer la fièvre dans les néoplasmes par le fait que les cellules néoplasiques ont un métabolisme différent des cellules des tissus normaux.

Seved Bergendal, en 1933, en faisant l'étude clinique et pronostique des tumeurs rénales, constate la présence de la fièvre dans 10 p. 100 des cas sur une étude de 73 cas, fièvre qui peut être le seul symptôme marquant. Il la considère comme un signe défavorable au point de vue pronostic, surtout quand la température reste élevée après l'opération.

Récemment, en 1937, MM. Pérard, Léger et Faubourg, dans le *Journal d'urologie*, à l'occasion d'un cas de cancer fébrile du rein observé par eux et qui donna lieu à une erreur de diagnostic, publient un article dans lequel ils citent Israël et ses travaux et surtout les erreurs d'interprétation auxquelles a prêté cet aspect peu habituel des cancers du rein.

Ils tirent de cette étude des conclusions qui résument l'état de nos connaissances de la question, n'envisageant pas la pathogénie de cette fièvre sur laquelle on n'est pas encore d'accord.

Ils portent en présence de cette fièvre un pronostic grave, surtout dans les formes sans hématuries précoces, pronostic aggravé par le fait que le diagnostic a, par sa difficulté, différé l'acte chirurgical.

Difficulté liée à l'organe qui, parmi tous les autres, est peut-être celui qui peut présenter les lésions les plus accentuées restant insoupçonnées.

Ils en tirent la conclusion que la fièvre existe dans 10 p. 100 des cas de cancers rénaux sans complications infectieuses, sans signes urinaires, et que souvent la tumeur n'est pas perceptible, car une tumeur de petit volume peut produire

de la fièvre. Il en résulte que l'on se trouve devant une pyrexie inexplicable; dans ces cas, il est logique de penser aux affections rénales, et en particulier au cancer. Une pratique large et courante de l'urographie intraveineuse ou de l'urétropyélographie rétrograde permettra de porter un diagnostic précoce rendant possible une intervention efficace, qui est la seule chance de salut pour le malade dans ces cas fébriles où le pronostic est plus grave que dans les cancers apyrétiques.

II. — *Observations.*

OBSERVATION I.

Une observation d'épithélioma rénal fébrile.

Apyrexie après néphrectomie. — Reprise de la température avec l'apparition des métastases.

MM. R. DUPÉRIÉ, J. DUBARRY, R. DE LACHAUD et J. VALLAT, Société de médecine de Bordeaux, 16 juin 1939; sous presse in *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 1939.)

R... (Henri), 46 ans, chauffeur de camion, entre à l'hôpital le 11 octobre 1937, après avoir été examiné successivement par plusieurs médecins.

Histoire de la maladie: — L'affection débute au mois de juillet 1936 par une perte progressive de l'appétit et de la force; le sujet continue son travail, mais au début du mois de septembre, il va consulter son médecin auquel il se plaint d'un point douloureux du côté gauche. La douleur augmentant, le sujet est vu par un chirurgien dont l'examen est négatif.

Le travail est pénible tout l'automne et l'hiver, l'anorexie augmente. La température est normale. La douleur persiste, et il ressent de petits frissons. Amaigrissement de 7 kilos.

Au mois de mai 1937, le Docteur Dèche, consulté, découvre une tumeur de l'hypocondre gauche. Un examen radiographique précise que la tuméfaction de la partie supérieure gauche de l'abdomen se confond avec l'ombre splénique paraissant agrandie. L'estomac

ne présente aucun rapport avec la tumeur; l'évacuation d'un repas baryté se fait normalement et dans les temps normaux. Dans ces conditions, le Docteur Duhamel (d'Agen) examine le malade et s'oriente nettement vers un néoplasme du rein gauche.

Un examen de sang, pratiqué le 15 mai 1937, montre : temps de saignement, 4 m. 1/2; temps de coagulation, 9 m. 1/2; caillot rétractile, léger sédiment; globules rouges, 4.000.000; taux de l'hémoglobine, 70 p. 100; valeur globulaire, 0,87; globules blancs, 9.000. Formule leucocytaire normale. Pas de formes anormales. Taux de l'urée sanguine, 0,43 p. 1.000. B.-W. négatif.

A ce moment, le malade quitte son travail; il constate, en prenant sa température, qu'il présente : le matin, 36°8 à 37°2; le soir, 38°4 à 38°9.

A la fin du mois de mai, de nouvelles radiographies sont pratiquées, dont une des reins après injection d'urosélectan. Ces examens ne sont pas affirmatifs. Le diagnostic s'aiguille dès lors vers une affection splénique, tout en demeurant hésitant.

Un deuxième examen de sang le 31 mai 1937 indique une anémie isochrome avec polynucléose (75 p. 100, éosinophilie et monocytose légères; globules rouges, 2.200.000; taux de l'hémoglobine, 70 p. 100; globules blancs, 2.000.

Un examen d'urine, fin mai, montre 0,12 d'albumine; un nouvel examen, le 9 juin 1937; une albuminurie à 0,20 par litre, des cellules épithéliales avec quelques cellules rénales et quelques leucocytes; l'examen bactériologique (Ziehl et Gram) est négatif.

Le Docteur Biar, voulant éliminer le paludisme, ordonne des comprimés de quinostovarsol. La fièvre diminue un peu, mais l'état reste stationnaire jusqu'à la fin du mois de juillet; à cette date, on pratique six séances de radiothérapie dans la région splénique qui paraissent agir momentanément sur la fièvre. Celle-ci reparait d'ailleurs rapidement.

C'est alors que le Docteur Biard adresse le malade au Docteur Dubarry, qui s'oriente vers une anémie fébrile splénique. A cette date, un examen de sang donne :

Hématies, 2.160.000; hémoglobine, 50 p. 100; formule leucocytaire : polynucléaires neutrophiles, 75; polynucléaires éosinophi-

les, 0,3; polynucléaires basophiles, 1; monocytes, 8,3; lymphocytes, 13; mono multilobés, 3.

Une série de dix piqûres de « Stibial », instituée, améliore seulement un peu l'anorexie. Des feuilles de température établies en septembre et au début d'octobre montrent une fièvre très régulière oscillant de 37 degrés le matin à 39 degrés le soir.

Antécédents. — Originaire de Vendée, le malade est pris, à 12 ans, d'une fièvre intermittente à type pseudo-palustre. Aucun traitement n'est fait, la maladie évolue pendant six mois, puis guérit.

A 14 ans, le sujet présente des coliques abdominales sans diarrée, qui passent par la suite. Bonne santé jusqu'au service militaire. Pendant son séjour de sept ans aux armées dans l'infanterie, le sujet a été blessé trois fois. La guérison a été rapide pour les trois blessures. Au retour de la guerre, il reprend son travail de cultivateur. En 1925, il présente une hernie inguinale gauche, opérée en 1932 par le Docteur Forton. En 1934, *apparition d'un varicocèle gauche* qui, pris pour une récidive de la hernie, condamne le malade au port constant d'un bandage herniaire. Le sujet devient chauffeur de camion sur les grandes routes du Midi, chez un marchand de bestiaux; il va souvent dans la région des étangs, à Perpignan et sur la côte méditerranéenne. Il accomplit un travail de nuit très pénible et admirablement supporté. En 1934, il subit un accident de voiture, qui ne le blesse pas, mais lui donne une douleur thoracique qui dure pendant un mois. Il poursuit son travail jusqu'en mai 1937. Pas d'antécédents éthyliques, pas de maladies vénériennes, pas de contact avec les chèvres.

Examen (15 octobre 1937). — Malade très lucide et précis sur sa maladie; son visage est émacié, le teint est blafard, un peu jaune, les conjonctives sont pâles, anémiques. Il est fébrile; sa température rectale, prise au cours de septembre et d'octobre, présente des oscillations régulières tous les jours : le matin, à 8 heures, 37 degrés; le soir, à 7 heures, 39 degrés; pas d'accès pseudo-palustre. A l'hôpital, la température est : le matin, à 8 heures, 36°8; à 4 heures, 37°8; le soir, à 7 heures, 39 degrés. La montée s'annonce par de petits frissons. Amaigrissement de 10 kilos environ depuis un an. Asthénie prononcée, mais pas de douleurs.

Appareil digestif : Anorexie; malaises après les repas, mais pas de douleur abdominale. Constipation.

Abdomen : Légèrement augmenté de volume, légère circulation collatérale de l'hypocondre gauche remontant vers le thorax. Le foie déborde de deux travers de doigt, n'est pas douloureux à la palpation. Il mesure 9 centimètres sur la ligne mamelonnaire; transversalement, la matité hépatique s'étend vers la zone de matité splénique, et il est difficile de dire ce qui revient au foie et à la tumeur.

Région splénique : La région splénique a été explorée à plusieurs reprises. Au début, la paroi se défendait; actuellement, le 22 octobre 1937, le ventre est souple; à la palpation, on trouve une tumeur à grand axe vertical dont le pôle inférieur est à deux travers de doigt au-dessus de l'épine iliaque antérieure gauche, le pôle supérieur n'est pas perçu à la palpation, la percussion le délimite mal, simple submatité dans la zone thoracique de projection splénique au niveau des derniers espaces intercostaux. Le grand axe de la tumeur de la région splénique mesuré au niveau de l'abdomen et à partir du rebord costal est de 16 centimètres environ; transversalement, la tumeur s'arrête à environ 7 centimètres de l'ombilic. La palpation de toute la région n'est pas douloureuse. En arrière, la tumeur prise entre la main abdominale et la main lombaire donne la sensation de contact lombaire (manœuvre non douloureuse); pas de matité dans les flanes.

Autres appareils : *Appareil génital* : varicocèle gauche volumineux.

Appareil cardio-vasculaire : Le premier bruit du cœur est un peu assourdi; parallélisme des courbes du pouls et de la température; tension artérielle : Mx, 16; Mn, 8; Io, 4.

Appareil pulmonaire : A gauche, signes de compression de la base pulmonaire.

Système nerveux : Rien de marquant, si ce n'est la diminution notable des masses musculaires aux membres inférieurs.

Divers examens de laboratoire sont pratiqués dans la période du 12 au 22 octobre.

Examen de sang : Hématies, 2.140.000; leucocytes, 6.400; taux

de l'hémoglobine, 50 p. 100. Formule leucocytaire : polynucléaires neutrophiles, 65 p. 100; polynucléaires éosinophiles, 1 p. 100; polynucléaires basophiles, 0; moyens mononucléaires, 3 p. 100; lymphocytes, 36 p. 100. Taux de l'urée sanguine, 0 g. 10 par litre; bilirubinémie, 8 milligrammes.

Analyse d'urines : Densité à $+ 15^{\circ} = 1.010$; urée, 10 grammes; chlorures (en NaCl), 9 g. 3; albumine, 0,08; urobiline : présence; glucose, acétone, pigments biliaires = 0.

Examen du sédiment urinaire : *très nombreuses hématies*; aucune flore microbienne.

Il faut noter ici que cet examen complet des urines fut pratiqué à la suite de l'apparition d'une hématurie minime, la première que l'on ait constatée depuis le début de l'évolution de la maladie.

Un séro-diagnostic T. A. B. et un séro-diagnostic mélitococcique pratiqués le 25 octobre, sont négatifs.

Une urographie par urosélectan est faite le 16 octobre 1937 : A gauche, le bassinot est très déformé, pas de visibilité de l'uretère. Il n'est pas possible de repérer les contours du rein.

La ponction de la tumeur semble apporter enfin la clé du diagnostic : pratiquée le 20 octobre, elle met en évidence de grosses cellules rondes spongioïdes avec enclaves pigmentées graisseuses, cellules qui sont interprétées comme traduisant une réaction du tissu réticulo-endothélial de la rate. On considère cette rate comme atteinte d'un processus de réticulo-endothéliose, et on décide son ablation chirurgicale.

Intervention chirurgicale : Le 27 octobre, opération pratiquée par les docteurs Charbonnel et Massé : grosse tumeur du rein gauche dont l'extirpation est laborieuse; néanmoins, la tumeur est enlevée en masse. Elle pèse 1 kilo, est piriforme à l'extrémité inférieure relativement effilée, un peu triangulaire en coupe transversale, aussi palpaît-on le bord antérieur bosselé et irrégulier donnant une fausse impression du bord incisuré, crénelé, antéro-inférieur de la rate. Cet organe, par contre, est de dimensions normales. A la partie postéro-inférieure de la tumeur siège une bande de tissu rénal reconnaissable.

En appliquant des lames sur la tranche de la tumeur, on obtient

des imprégnations qui, traitées par les colorants habituels, présentent les mêmes cellules volumineuses à enclaves de pigments lipoïdiques constatées sur le frottis résultant de la prétendue ponction splénique.

Les coupes microscopiques de la tumeur font faire le diagnostic d'hypernéphrome.

Suites opératoires : Le soir même de l'opération, *chute brusque de la température*, qui jusque-là oscillait journallement de 36°8 à 38°2. Cette chute à 36°8 se maintient pendant toute la durée du séjour du malade à l'hôpital. L'état général s'améliore rapidement; le malade reprend 6 kilos. Un examen d'urine, pratiqué le 23 novembre, est entièrement négatif. Le sujet quitte le service le 30 décembre 1937, trente-trois jours après la néphrectomie, se croyant parfaitement guéri.

Le 17 janvier 1938, R... revient à l'hôpital : l'état général est mauvais, et il existe une température constante de 38 degrés.

Deuxième examen (pratiqué le 19 janvier 1938). — Le sujet est pâle, amaigri, asthénique; il présente de la température oscillant entre 37°8 et 39°2. Une hémoculture est négative; un examen de la formule sanguine donne : hématies, 3,200.000; leucocytes, 7.600; taux de l'hémoglobine, 60 p. 100. Formule leucocytaire : polynucléaires neutrophiles, 71 p. 100; polynucléaires éosinophiles, 1 p. 100; polynucléaires basophiles, 0; monocytes, 9 p. 100; mononucléaires multilobulés, 6,5 p. 100. Hématies nucléées : 0,5 p. 100; myélocytes, 0,5 p. 100; globulins très nombreux, en amas.

Les polynucléaires neutrophiles donnent une réaction iodophile à peu près nulle. Les monocytes sont nombreux, très volumineux, à protoplasme très polymorphe, sans granulations azurophiles.

Formule d'Arneth : $P_2 = 8$; $P_3 = 50$; $P_4 = 32$; $P_5 = 10$.

Appareil urinaire : La plaie opératoire est belle. Le varicocèle des bourses a disparu, mais on note une tumeur du volume d'une noisette située sur le cordon près de l'anneau inguinal gauche, et une autre de même dimension en regard de la première sur la face interne de la cuisse gauche. Ces deux tumeurs sont indolores, mobiles, de consistance rétinente. Dans le pli de l'aîne gauche, quel-

ques masses profondes du volume d'une noix, mobiles, indolores. On sent d'autres masses analogues plus profondément derrière l'arcade crurale.

Examen des urines : Quantité normale; densité, 1018; urée, 44 g. 3; phosphates (en P_2O_5), 4 g. 20; chlorures (en $NaCl$), 10 g. 2; albumine, 0 g. 18; au point de vue microscopique, il n'y a rien à signaler.

Epreuves fonctionnelles du rein : Coefficient de Maillard, 0,07; constante d'Ambard : 0,12; épreuve de la phénolsulfonephtaléine, 62,5 p. 100; du colorant s'élimine en soixante-dix minutes.

Appareil digestif : Langue propre, abdomen un peu météorisé. Le foie est gros et un peu douloureux, de consistance régulière mais dure. Inappétence complète et intolérance digestive.

Autres appareils : Une radiographie des poumons ne montre pas d'image suspecte nette; on trouve une hyper-réflexie tendineuse généralisée.

Le malade est conduit au professeur Wangermez, qui conseille l'application de rayons X sur les métastases.

Le 27 et le 28 janvier, quelques vomissements alimentaires; le 31 janvier, séance radiothérapique sur la région inguinale gauche; le 5 février, deuxième séance de radiothérapie.

Evolution (7 février 1938). — Le malade est amaigri, le teint jaunâtre, son moral est très affecté. Les nodules métastatiques ont augmenté de nombre et de volume, et l'un d'eux donne l'impression d'une ulcération proche.

Quelques ganglions de consistance élastique sont perçus au-dessus et au-dessous de l'arcade crurale.

Il ne semble pas y avoir de récurrence *in situ*.

Le foie déborde le rebord costal de trois travers de doigt et mesure 15 centimètres sur la ligne mamelonnaire; on ne sent pas de nodule au niveau de son bord inférieur.

Les poumons ne semblent pas être le siège des métastases.

Le malade rentre chez lui, le 7 février, à Agen, où il est mort peu après.

En résumé, un homme de 46 ans présente un syndrome fébrile avec anémie, anorexie, amaigrissement. Il est porteur d'une tumeur du flanc gauche.

L'intervention chirurgicale montre qu'il s'agit d'un gros rein néoplasique. La température redevient normale aussitôt après la néphrectomie. Le malade récupère un état général satisfaisant, engraisse de 6 kilos, se croit guéri.

Cette période de santé apparente dure environ deux mois. Puis la fièvre réapparaît, l'état général redevient mauvais. Le sujet est porteur de métastases au niveau du scrotum, de la racine de la cuisse, de ganglions inguinaux et iliaques. La mort survient peu après.

OBSERVATION II.

(PÉRARD, LÉGER, FAUBOURG, *Jur. Urol.*, juin, 1937.)

Hypernéphrome évoluant avec fièvre. — Néphrectomie suivie de chute de la température. — Reprise de la température avec apparition des métastases.

S... (Véra), 39 ans, entre à l'hôpital le 30 mars 1936, pour troubles de l'état général accompagnés de douleurs lombaires. Amaigrissement de 20 kilos en cinq mois, asthénie et anorexie croissantes. Depuis trois mois, apparition de douleurs continues au niveau de la fosse lombaire gauche, avec irradiation vers le flanc gauche entre la 12^e côte et la crête iliaque, et d'une température, qui, presque normale le matin, s'élève chaque soir aux environs de 38°5 à 39 degrés.

Examen. — A l'entrée, ne révèle rien de caractéristique; état général assez satisfaisant malgré l'amaigrissement de 20 kilos et une certaine pâleur.

Appareil rénal : Douleur très nette à la pression au point costomusculaire gauche, sans points douloureux urétéraux, fosse lombaire parfaitement souple. Rein non perceptible à la palpation. Le reste de l'examen est entièrement négatif.

Dans les antécédents : Rien à signaler.

Pendant son séjour à l'hôpital, un élément domine toute l'évolution :

La température, qui, avec une parfaite régularité, oscillera entre

37°2 le matin et 38°6 à 39°2 le soir, n'atteindra qu'exceptionnellement 39°5, chaque poussée thermique s'accompagnant de malaises et de sueurs profuses. Deux autres éléments s'associent à cette température : douleurs lombaires s'accroissant, altération progressive de l'état général : amaigrissement régulier; en moins de deux mois, le poids passe de 53 kg. 400 à 45 kg. 700. Asthénie s'accroissant avec une certaine anorexie; l'anémie fait de rapides progrès, comme le montrent les examens de sang successifs. En dehors de ces trois éléments symptomatiques, tous les examens pratiqués au cours de l'évolution se montreront négatifs et les hypothèses soulevées n'aboutiront jamais à une certitude diagnostique.

Au début, on s'oriente vers l'idée d'une septicémie, d'une suppuration profonde rénale en particulier ou d'une bacillose pulmonaire. Mais les divers éléments pratiqués à cette époque n'apportent aucun élément en faveur d'un des diagnostics.

Deux hémocultures restent négatives.

Un examen de sang ne montre qu'une anémie notable sans modification du chiffre des globules blancs ni de la formule leucocytaire; hémoglobine, 50 p. 100; hématies, 3.100.000; leucocytes, 5.200.

La formule hémoleucocytaire : polynucléaires neutrophiles, 64 p. 100; polynucléaires basophiles, 4 p. 100; polynucléaires éosinophiles, 3 p. 100; monocytes, 6 p. 100; grands mononucléaires, 7 p. 100; moyens mono, 15 p. 100; lympho, 0; myélocytes neutrophiles, 1.

Examen cyto-bactériologique des urines : Quelques leucocytes et cellules. Pas de cylindres. Etalement sur lame; pas de germes visibles. Culture sur bouillon nutritif : ne pousse pas. Radiographie pulmonaire : champs absolument normaux.

En face de cette fièvre persistante et inexpliquée, un séro-diagnostic méltococcique est pratiqué et se montre négatif.

Les divers traitements essayés : septicémine, collargol, n'amènent aucune amélioration.

L'existence de douleurs dans le flanc gauche évoquant l'idée d'une affection organique de cette région, on s'oriente tout particulièrement vers l'idée d'une atteinte rénale, colique ou splénique.

Cliniquement, la rate n'est ni percevable, ni palpable; il n'existe aucun signe d'atteinte colique; le rein n'est pas palpable, la fosse lombaire est parfaitement souple. Point costo-musculaire assez net.

Un examen radiologique complet du tube digestif est négatif. Quatre examens d'urines successifs ne montrent aucun élément anormal dans le culot de centrifugation : La malade est alors envoyée en urologie où l'on pense, malgré que l'histoire cadre mal par certains côtés avec ce diagnostic, à une infection rénale corticale.

Deux séries de 3 piqûres de propidon sont pratiquées à huit jours d'intervalle et n'amènent aucun changement. Un traitement d'épreuve à l'émétine (12 piqûres de 4 centigrammes), commence le 1^{er} juin et est suivi du même insuccès. Le poids tombe de 47 kg. 400 le 9 juin à 45 kg. 700 le 21 juin. L'anémie progresse, comme le montrent les examens de sang successifs :

— le 17 mai, 3.620.000;

— le 8 juin, 2.520.000;

— le 13 juin, 2.400.000,

sans variation de la formule leucocytaire.

Alors apparaît un élément nouveau : un spoëtis discret qui, associé à la constatation persistante du point costo-musculaire, confirme dans l'idée d'une affection rénale. Une séparation des urines est pratiquée : les urines limpides des deux côtés présentent une concentration uréique comparable.

Une *lombotomie exploratrice* est pratiquée, le 9 juin (Drs Pérard, Léger). On tombe sur un rein de volume sensiblement normal, mais dont l'atmosphère adipeuse et la capsule percent une hyper-vascularisation considérable et qui évoquent immédiatement, et pour la première fois depuis que la malade est en observation, l'idée d'un néoplasme : cette hypothèse se trouve immédiatement confirmée par la palpation, qui fait percevoir une bosselure du rein à sa partie moyenne.

La *néphrectomie* est pratiquée. La coupe du rein enlevé a montré l'existence à sa partie moyenne d'une tumeur blanchâtre du dia-

mètre d'une petite pomme bien limitée déformant le contour extérieur du rein, mais aussi le bassin et le calice. L'examen histologique a montré qu'il s'agissait d'un hypernéphrome, *et ceci est particulièrement intéressant, sans qu'il y ait la moindre trace d'infiltration inflammatoire.*

Fait remarquable : la température est à 37°5 le soir de l'opération, alors que depuis plusieurs mois la température vespérale avait été toujours aux environs de 39 degrés. Et, dès lors, la température se stabilise en plateau à 37 degrés. Les douleurs ont cessé; la malade a repris 17 kilos en deux mois et demi. Malheureusement, cette amélioration quasi-miraculeuse n'a qu'un temps.

Au début de décembre 1936, à la suite d'un refroidissement, apparaît un état fébrile. La température s'élève à nouveau de 38 à 38°5 chaque soir. La malade accuse, de plus, une douleur lombiliaque droite. En janvier 1937, l'examen somatique ne révèle rien, qu'une salpingite bilatérale avec prédominance gauche à laquelle on espère pouvoir attribuer la fièvre; en réalité, la mise au repos, la glace, la vaccinothérapie, restent inefficaces. Le poids passe de 52 à 47 kg. 800 durant les six semaines où la malade est mise en observation. Les oscillations thermiques augmentent d'amplitude, de 37°2 le matin, la température passe de 39°5 à 40 degrés le soir, dessinant une courbe exactement comparable à celle qui a précédé l'intervention.

Et rapidement on en vient à affirmer l'existence de métastases. La radiographie pulmonaire montre que le parenchyme est farci de petits nodules circulaires parfaitement réguliers, opaques aux rayons, réalisant la classique image en lâcher de ballons. La malade est dès lors dirigée sans grand espoir sur le centre de radiothérapie de la Salpêtrière. Elle vient de mourir récemment (mai 1937), dix mois après la néphrectomie.

OBSERVATION III.

(NICHOLSON [Fever with renal carcinoma], *Archives of Pathology*, mars 1927.)

Hypernéphrome du pôle inférieur du rein droit avec métastases dans la surrénale gauche, la rate, le foie, le poumon.

Infirmière de 38 ans, bien portante jusqu'à 20 ans, où elle présentait un ulcère de l'estomac, opéré et guéri. Puis, en 1918, une ostéo-arthrite du tarse, guérie par arthrodèse.

Au cours du mois de mars 1920, elle se mit à souffrir d'un malaise à l'abdomen pendant deux ou trois jours, qui augmenta brusquement en une douleur intense, particulièrement marquée du côté droit. La température s'éleva à 40 degrés et les élévations vespérales continuèrent pendant deux semaines, après quoi la malade se rétablit.

La maladie suivante survient au mois de septembre 1920. Le sujet se plaint alors de maux de tête, d'un goût métallique dans la bouche, de pollakiurie et d'une douleur du flanc droit. L'examen révèle au cœur un souffle systolique de la pointe. Les poumons sont sains. Il existe une douleur épigastrique, mais l'on ne constate pas de masse. La température oscille de 37°2 à 38°3.

Examen. — En octobre 1920, l'examen du cœur, des poumons, les examens cystoscopique et pyélographique, ne donnent aucun résultat. Tous les examens du laboratoire sont négatifs, sauf une analyse d'urine, qui montre de nombreux globules rouges. Le taux d'élimination de la phénolsulfonephthaléine est seulement de 22 p. 100 en deux heures.

La température journalière est au-dessus de 37°7 l'après-midi, et elle souffre de douleurs vagues dans les épaules, les genoux et les orteils.

Traitement et évolution. — En novembre 1920, la fatigue et des étourdissements surviennent. La douleur du flanc droit est modérée, l'examen du cœur révèle un souffle systolique râpeux : le premier bruit est prolongé, mais pas de souffle présystolique. Un diagnostic provisoire d'endocardite subaiguë est porté.

Au bout de deux semaines, la malade se sent mieux, les bruits du cœur sont vigoureux et le souffle léger. Il n'y a pas de toux ni d'expectorations. Une sensibilité légère mais constante existe à la pression profonde, juste sous le rebord costal droit. Au cours d'inspirations profondes, la palpation permet de sentir un rein, qui semble augmenté de volume et descendu. Mais la douleur décrite est au-dessus et plus près de la ligne médiane; pour cette raison, on pense à la vésicule biliaire, quoique la proximité de l'aorte puisse intervenir dans cette sensibilité.

En février 1921, les rayons X révèlent un élargissement de l'ombre hilare des poumons. Des examens soigneux antérieurs n'avaient rien montré. Elle commence alors à se sentir exténuée et vraiment malade, quoiqu'elle puisse aller et venir. Une température de 37°5 à 38°9 l'après-midi est la règle quasi constante.

En septembre, elle rentre de nouveau à l'hôpital, se plaignant de violents maux de tête et de douleurs dans l'épaule droite et dans la poitrine. Un diagnostic de maladie de Hodgkin est fait et le traitement radiothérapique institué n'amène aucun mieux.

Au cours de novembre, une anémie secondaire d'un degré modéré s'est déclarée, et on lui fait une transfusion sanguine. Des accès hebdomadaires de douleurs abdominales surviennent, qui ne sont calmés que par la morphine. Après novembre, son état périclité et elle meurt le 11 janvier. Il n'y a pas eu de poussées de température dans les quatre derniers jours de sa maladie.

En résumé : Une fièvre presque continue avec douleur abdominale intermittente et fatigue générale chez une femme âgée de 38 ans reste sans diagnostic pendant onze mois, malgré des examens soigneux. Les rayons X montrent alors un élargissement des hiles pulmonaires. Sept mois plus tard, dix-huit mois après le début de la maladie, des plages rondes opaques apparaissent dans le poumon et un diagnostic de tumeur pulmonaire, probablement maladie de Hodgkin, est fait. La fièvre a été presque constante pendant vingt mois.

A l'autopsie : On découvre les traces d'un ulcère gastrique ancien et de la gastro-entérostomie faite dix-huit ans auparavant.

Le rein droit est difficile à extraire; son pôle inférieur est occupé par une volumineuse tumeur de 15 centimètres de diamètre, d'as-

pect pommelée. L'aspect histologique de cette tumeur révèle qu'il s'agit d'un hypernéphrome.

Des métastases nodulaires de même nature sont retrouvées dans la surrénale gauche, le foie, la rate et les poumons. Le rein gauche est normal et pèse 250 grammes.

OBSERVATION IV.

(CASTANO.)

Hypernéphrome du rein gauche sans métastases avec fièvre continue à 38 degrés, qui tombe trois jours après l'intervention.

N... (A.), 18 ans, à l'occasion d'une grippe, est examinée par un médecin, qui lui trouve une volumineuse tumeur abdominale qu'elle n'avait pas perçue et qui ne la gênait pas. On pose le diagnostic de fibrome utérin et on décide de l'opérer. Deux jours avant l'intervention, elle est à nouveau examinée. Ne trouvant aucun rapport de la tumeur avec l'appareil génital, on pose le diagnostic de kyste hydatique du rein, étant donné le bon état général de la malade, l'absence de signes subjectifs, la clarté des urines. Elle est constipée, les règles durent trois jours, régulières, indolores, périodiques.

A l'examen, on note un bon état général. Température à 38 degrés. La malade l'attribue à la grippe qu'elle vient d'avoir. Cette fièvre persiste jusqu'à l'intervention. Elle est prise toutes les trois heures, atteint 38 degrés et présente une rémission matinale.

Le pouls bat à 110, régulier et bien frappé. A l'examen de l'abdomen, on voit une tumeur que soulève la paroi du flanc gauche. Sans circulation collatérale ni changement de coloration de la peau, ni œdème. La tumeur occupe l'hypocondre gauche, le flanc et une partie de la fosse iliaque gauche atteignant la ligne médiane jusqu'au voisinage de l'ombilic. Jamais douloureuse. rénitente, peu mobile, irrégulière de consistance, quelques parties paraissant liquides, elle a une évolution abdominale avec tendance à devenir aussi pelvienne. Mâte à la percussion profonde et superficielle, elle repousse profondément le côlon descendant; il n'y a

pas d'ascite. Le foie a ses limites normales. La rate est percutable dans ses limites normales. Le rein droit ne peut se palper.

La matité de la tumeur commence sur le rebord costal gauche.

A la cystoscopie, rien; l'examen des urines ne donne rien ni au point de vue bactériologique, chimique ou cytologique.

On pratique un pneumopéritoine, qui permet de voir nettement la tumeur, qui appartient au rein. Elle présente deux lobes : l'un inférieur, l'autre interne, qui paraissent être des kystes hydatiques du rein et qui confirment l'hypothèse du premier examen pratiqué sur la malade.

L'examen de l'appareil génital est entièrement négatif.

L'intervention est décidée avec le diagnostic de kyste hydatique du rein gauche.

A l'opération, on tombe sur une tumeur de couleur jaunâtre de la taille d'une tête d'adulte, très adhérente au péritoine pariétal. On peut extraire la tumeur sans ouvrir le péritoine pariétal.

La fièvre, qui était continue jusqu'à l'intervention, tombe trois jours après. La tachycardie, qui persiste toujours à 120 ou 140, appelle l'attention.

L'examen de la pièce montre qu'il s'agit d'un hypernéphrome.

Evolution. — Cette malade va bien pendant un an sans ressentir de malaise et en gardant son poids. A cette époque, à l'occasion d'un état grippal, elle entre en anurie et meurt d'urémie.

En résumé, il s'agit d'une jeune fille de 18 ans atteinte d'un hypernéphrome se manifestant cliniquement par sa masse et par la présence d'une fièvre persistante à 38 degrés qui disparaît quelques jours après l'intervention. A aucun moment il n'y a eu d'hématurie, de douleur, ni aucun signe subjectif ou objectif du côté des urines.

OBSERVATION V.

(CASTANO.)

(Hypernéphrome du rein droit avec métastase cave et hépatique accompagné de fièvre.)

R... (T.), 20 ans, présente depuis quinze jours (on ne sait si elle existait avant) : une température de 39 à 40° intermittente,

accompagnée de tremblements et de frissons; une douleur intense du flanc droit où l'on peut palper une volumineuse tumeur, très douloureuse, qui ne permet pas de déprimer la paroi qui se défend; le signe du psoas est positif. La peau est rouge, et il existe de l'œdème profond. En arrière, on constate une voussure due à la masse lombaire. A la percussion, on trouve en avant une matité qui s'étend du rebord costal jusqu'à la fosse iliaque droite. Rien d'autre à l'examen des différents organes. Dans les antécédents collatéraux de la malade, on trouve qu'elle a perdu 2 sœurs de cancer.

L'examen des urines montre des urines foncées, fébriles, chargées d'urates, jamais d'hématuries.

On porte le diagnostic d'abcès périnéphritique.

A. *l'intervention*, on trouve une tumeur rénale de la grosseur d'une noix de coco, sillonnée de grosses veines, très vascularisée, résistante, adhérente, chevauchant le pédicule et s'insinuant sur la veine cave et vers le haut formant corps avec le foie avec adhérences à cet organe. Il s'agissait d'un hypernéphrome avec métastases hépatiques et veineuses; on décide de ne pas le toucher. La malade continue avec la même température et meurt dix jours après l'intervention d'une affection ayant l'allure d'une véritable intoxication néoplasique.

En résumé, fièvre intermittente avec tremblements et frissons accompagnant un néoplasme à évolution rapide chez un individu d'âge jeune (20 ans), sans symptômes urinaires, avec maintien d'un bon état général.

OBSERVATION VI.

(CASTANO.)

Hypernéphrome du pôle supérieur du rein droit avec métastases hépatiques.

V... (Octavia), 35 ans. La maladie a commencé il y a environ un an (la malade pesait à cette époque 60 kilos) par une douleur

sous le rebord costal droit, qui s'irradiait vers le haut et d'avant en arrière. Il y a trois mois, elle commence à sentir de la fièvre, des sueurs, des tremblements, et constate une baisse de 12 kilos en trois mois. Elle est asthénisée et anorexique..

A l'examen : Malade en mauvais état général, cachectique, fébrile (38 degrés), muqueuses décolorées. La peau est pâle, mais il n'y a pas d'œdèmes.

a) Appareil respiratoire : Signes de compression du poumon droit avec déformation de l'hémithorax droit.

b) Abdomen : On note à l'inspection une tumeur qui occupe l'hypocondre droit soulevant l'hémithorax droit et l'épigastre, se mobilisant dans les profondes respirations. La palpation révèle une tumeur : rénitente, lisse, douloureuse, qui se perd sous le grill costal avec le foie, forme une saillie plus volumineuse dans l'épigastre, et à la partie interne de l'hypocondre droit, elle dépasse de quatre travers de doigt le rebord costal.

Rien de particulier dans le reste de l'abdomen. Rien du côté des organes génitaux. Rien du côté des différents autres appareils.

Les divers examens du laboratoire pratiqués sont peu intéressants : *L'analyse de sang* montre un léger degré d'anémie isochrome. Il existe 0 g. 90 d'urée par litre. *L'analyse d'urine* montre des urines un peu troubles, contenant quelques traces d'albumine et une grande quantité de cellules épithéliales, quelques leucocytes et quelques hématies.

On pose le diagnostic de kyste hydatique suppuré du foie.

Intervention. — La laparotomie conduit sur une tumeur dont la surface est blanchâtre, de consistance rénitente, ayant tous les caractères d'un kyste hydatique. La ponction de cette tumeur ne ramène que du sang et des débris de tissu néoplasique. Le foie est repoussé en haut par une énorme tumeur qui appartient au rein avec les caractères d'un hypernéphrome, avec une cavité dans son pôle supérieur qu'on ne peut bien délimiter. Le pôle inférieur descend dans la fosse iliaque droite. La tumeur contracte des adhérences avec le foie par son pôle supérieur, avec le hile du rein et avec la veine cave inférieure, qui est dilatée. On referme la paroi, et la patiente meurt deux heures après de shock.

Autopsie. — Confirme le diagnostic opératoire. Il s'agit d'un

hypernéphrome du rein droit s'étant développé jusqu'au foie, auquel il adhère intimement et qui est atrophié et repoussé en haut par la tumeur.

En résumé, il s'agit d'une jeune femme présentant uniquement : une tumeur abdominale lisse, rénitente et de la fièvre depuis un an, sans autres signes fonctionnels. On pose le diagnostic de kyste hydatique du foie. L'opération et l'autopsie prouvent qu'il s'agit, en réalité, d'un hypernéphrome du rein droit.

OBSERVATION VII.

(ANKER, *Inaug. Diss.*, Strasburg, 1890.)

Sarcome du rein accompagné de fièvre. — Néphrectomie suivie de chute de la température. — Reprise de cette dernière avec une métastase hépatique.

Mme M..., 44 ans, jusque-là bien portante, depuis plusieurs mois, souffre d'une fièvre intermittente opiniâtre. Tous les soirs, vers 4 heures, apparaît un frisson suivi de chaleur et de sueurs. La température monte jusqu'à 40 degrés et même plus haut. Plus tard, dans les derniers temps, survint de la perte des forces et de l'appétit. A part cela on ne note aucun symptôme de maladie.

Examen. — Le rein gauche est perceptible, repose à gauche sous le bord des côtes et semble glisser vers le petit bassin. Il est facilement ballottable, sensible à la palpation bimanuelle, à une légère pression, dur et bosselé. Les frissons deviennent insupportables à la malade, qui demande par tous les moyens d'en être délivrée. La néphrectomie est décidée et acceptée.

Opération. — On arrive sur le rein et on trouve l'organe envahi presque totalement par un noyau gros comme une pomme. L'examen microscopique montre qu'il s'agissait d'un sarcome. Pas de métastases ailleurs. Les suites de l'opération sont très bonnes. Les frissons disparaissent. La fièvre tombe. La malade reprend des

forces. Mais quatre semaines après, alors que la plaie abdominale est presque complètement cicatrisée, la fièvre réapparaît telle qu'auparavant. Tous les soirs, la malade se plaint de frissons, suivis de chaleur et de sueurs. La température monte à 40 degrés et même à 41 degrés. L'examen du foie montre qu'il est augmenté de volume et on y sent vaguement un noyau.

La malade meurt.

A l'autopsie, on trouve dans le foie un gros noyau dont la constitution histologique est identique à celle de celui trouvé dans le rein.

Il n'y a nulle part de suppuration.

OBSERVATION VIII.

(CADE et ANDRÉ, *Lyon médical*, 1903.)

Sarcome fébrile du rein simulant une splénomégalie.

Il s'agit d'un garçon de 19 ans porteur d'une grosse tumeur abdominale qui a débuté trois mois auparavant. Le malade a un aspect cachectique et raconte avoir craché du sang. La tumeur occupe tout l'hypocondre gauche s'étendant jusqu'à la ligne médiane et dépassant la hauteur de l'ombilic. Le foie est gros, et il existe de l'induration d'un sommet pulmonaire. Le cœur est normal. Il n'existe pas de troubles urinaires, à peine un très léger disque d'albumine. Le malade présente de la fièvre, 38 à 39 degrés, et une leucocytose marquée à 25.000 globules blancs, avec prédominance de polynucléaires. Il n'existe pas de formes anormales.

La plupart font le diagnostic de tumeur splénique. Quelques-uns, tout de même, font des réserves pour le rein à cause d'un varicocèle gauche récent.

Le malade meurt et l'autopsie montre qu'il s'agit d'un énorme sarcome du rein (180 grammes) vérifié par l'examen histologique, avec généralisation au foie et au poulmon.

OBSERVATION IX.

(DE LAHAYALLE, Marseille,
Société française d'urologie du Sud-Est, févr. 1938.)

Tumeur du rein à forme de rétention rénale infectée.

R... (M.), 43 ans, est hospitalisée le 14 octobre 1937 pour crise rénale gauche caractérisée par une tuméfaction douloureuse de l'organe accompagnée d'une élévation de température aux environs de 40 degrés et de *troubles très marqués des urines*. Les phénomènes aigus ne durent que quelques jours, la fièvre tombe rapidement, les urines s'éclaircissent, mais le rein reste volumineux.

Antécédents. — Une crise douloureuse de courte durée, éti-
quetée colique néphrétique gauche, en juillet 1937, mais sans
expulsion de calcul et surtout sans modifications des urines, et en
particulier sans hématurie. Imprécisément interrogée sur ce point,
la malade affirme n'avoir jamais seulement soupçonné la pré-
sence de sang dans les urines. A la suite de la crise néphrétique
persistent des phénomènes douloureux intermittents, assez mal
localisés dans la région épigastrique et le flanc gauche, qui font
conseiller un traitement gastro-intestinal sans effet jusqu'au jour
où la crise qui motive l'hospitalisation précise en quelques jours
l'origine des troubles.

Appelé à la fin de la crise, on pratique un examen urologique
complet.

A l'exploration, le rein gauche a le volume de deux gros poings
d'adulte; il n'est pas douloureux et relativement mobile.

Les urines sont dépolies, l'analyse donne : albumine, 4 gramme;
présence d'assez nombreux leucocytes, pas de germes à l'examen
direct. L'azotémie est de 0,25.

L'urographie intraveineuse donne : du côté droit, une excellente
image; à gauche, l'image est assez floue et difficile à interpréter.

La cystoscopie après injection de carmin indigo montre, à droite
comme à gauche, une bonne élimination à la quatrième minute.

La séparation montre les résultats suivants :

Urée : Rein droit, 12 grammes; rein gauche, 16 grammes.

Sang : Rein droit, traces; rein gauche, traces.

Pus : Rein droit, quelques cellules rondes; rein gauche, nombreuses cellules rondes et polynucléaires.

Germes : Rein droit, 0; rein gauche, 0.

La pyélographie gauche, pratiquée à propos du cathétérisme, montre une image pyélique agrandie, déformée, floue en son centre. Les calices supérieurs sont étirés, les inférieurs amputés.

En somme, l'ensemble des constatations montre qu'il s'agit d'un gros rein de fonctionnement très satisfaisant mais légèrement infecté et dont les cavités sont considérablement modifiées.

Cependant que la malade continue à présenter un léger fébricule vespéral qui élève la température à 38 ou 38°2. Le tableau clinique, dans ses détails comme dans son entier, nous pousse à l'intervention exploratrice à vrai dire, car si notre diagnostic penche en faveur d'une lésion inflammatoire, nous ne saurions lui donner une plus grande précision. Elle est pratiquée le 9 décembre.

Intervention. — Dès l'ouverture de la loge lombaire et la découverte du rein, le diagnostic est redressé : il s'agit d'une tumeur du rein du volume d'un gros poing d'adulte occupant la partie moyenne du rein et développée surtout vers la face antérieure de l'organe. La néphrectomie est pratiquée sans incident.

L'examen de la pièce montre que la tumeur appartient à cette variété autrefois appelée hypernéphrome. Elle occupe la partie moyenne du rein, déforme calices et bassinets, mais sans pousser de prolongement dans l'intérieur des cavités. Le fait explique probablement l'absence complète des hématuries dans l'histoire de la maladie. Les suites opératoires sont normales. Un fait est cependant à signaler : c'est la disparition de l'élévation vespérale de la température trois jours après l'opération; certes, ce léger fébricule était lié à la présence du rein, mais il ne semble pas possible de décider s'il était dû à la légère infection pyélique persistante ou au développement du néoplasme.

OBSERVATION X.

(Due à l'obligeance de M. le Professeur J. DUVERGEY.)

Hypernéphrome infecté du pôle supérieur du rein droit.

L... (A.), âgée de 28 ans, entre à l'hôpital le 6 mars 1933 avec le diagnostic de cystite et pyélonéphrite.

Antécédents. — Elle a présenté des poussées annexielles. L'appendicectomie a été pratiquée et a été suivie de deux phlébites; depuis elle présente une douleur du rein droit et des hématuries.

Actuellement : Elle présente des phénomènes de cystite avec pyurie. On trouve à l'examen du pus : du colibacille et d'autres microbes non identifiés à l'examen direct. La palpation révèle un rein droit gros et douloureux. Les hématuries ont disparu depuis son entrée à l'hôpital. La température est à 40 degrés, elle se stabilise autour de 38 degrés.

L'examen du sang montre : temps de saignement, 3 minutes; temps de coagulation, 14 minutes; taux de l'hémoglobine, 85 p. 100; leucocytes, 5.380; hématies, 4.246.000. Formule hémoleucocytaire : polynucléaires neutrophiles, 66 p. 100; polynucléaires éosinophiles, 8 p. 100; monocytes, 18 p. 100; lymphocytes, 9 p. 100.

Une division d'urine est pratiquée, elle donne : à gauche : ni pus, ni cristaux, ni microbes; à droite : présence de sang, de pus et de colibacilles.

Au point de vue fonctionnel, les deux reins fonctionnent identiquement : urée : 0 g. 20; constante d'Ambard, 0,072; phénolphtaléine, 53 p. 100.

La pyélographie gauche est normale, la droite montre un étirement considérable du calice supérieur. Devant l'ensemble de ces signes, on porte le diagnostic de néoplasme infecté du rein droit. La néphrectomie est pratiquée; la tumeur, de moyen volume, est un hypernéphrome du pôle supérieur avec lésions de pyélonéphrite banale. Depuis l'opération, la fièvre a disparu.

Exéat en bon état le 14 mai 1933.

III. — *Conclusions.*

De l'exposé des travaux antérieurs qui a été fait au début de ce chapitre et de l'étude des observations les plus typiques de cancer du rein évoluant avec fièvre, qui sont rassemblées ci-dessus, il résulte qu'il y a lieu de distinguer dans cette affection deux ordres de faits :

- 1° des cancers du rein infectés;
- 2° des cancers du rein fébriles.

Les premiers sont de connaissance très ancienne et ne présentent qu'un intérêt général limité, mis à part les problèmes variés diagnostiques et thérapeutiques qu'ils peuvent poser à l'urologiste.

Les seconds, de connaissance relativement récente et dont la pathogénie reste pleine d'incertitude, sont à l'origine de difficultés cliniques très grandes. Ils peuvent être observés par le médecin non spécialisé, car la symptomatologie proprement rénale peut être masquée ou faire entièrement défaut. Aussi, du fait du caractère insolite de la fièvre dans l'évolution d'un néoplasme, les cancers fébriles sont-ils à l'origine d'erreurs de diagnostic particulièrement fréquentes.

Ce sont ces cancers fébriles que nous aurons uniquement en vue dans ce travail qui vise à faire avant tout une étude clinique des caractères et de l'évolution de cette affection, étude seule capable de montrer les voies d'un diagnostic semé d'embûches.

CHAPITRE II

ETUDE CLINIQUE DES CANCERS DU REIN FEBRILES

L'exposé analytique des travaux concernant les formes fébriles des cancers du rein et la confrontation des observations les plus typiques de cette affection ont fait l'objet de la première partie de ce travail. Ces documents ont montré la réalité de l'existence de la fièvre dans l'évolution de ces tumeurs et la diversité des tableaux cliniques que peut créer l'apparition de ce symptôme.

Le but principal poursuivi dans ces recherches étant la mise en évidence des difficultés, des incertitudes devant lesquelles le médecin peut se trouver quand un syndrome fébrile masque entièrement ou paraît dominer le tableau morbide de l'affection causale, il est nécessaire d'envisager l'étude clinique des tumeurs du rein fébriles en trois étapes :

- les caractères cliniques de la fièvre des cancers du rein;
- les aspects cliniques des cancers du rein fébriles;
- le diagnostic des cancers du rein fébriles.

I. — *Les caractères cliniques de la fièvre des cancers du rein.*

Au cours de l'évolution des cancers du rein, l'hyperthermie peut apparaître avec une fréquence relative à divers stades de la maladie, affecter des types variés, s'accompagner ou non des autres réactions de l'organisme qui caractérisent la fièvre, être plus ou moins observée suivant la nature histologique de la tumeur. Ce seront ces divers caractères qu'il est nécessaire d'étudier tout d'abord.

A. — Fréquence de la fièvre.

Au cours de l'évolution d'un cancer, la fièvre n'est pas un symptôme rare. En effet, beaucoup de cancers, surtout les néoplasmes de consistance molle et en communication avec le milieu extérieur, s'ulcèrent et deviennent la proie des micro-organismes qui, soit au niveau de la tumeur, soit au niveau des foyers inflammatoires de voisinage, provoquent comme toute infection une élévation de la température. Le terrain cancéreux étant d'autre part un milieu favorable aux microbes par suite de la déchéance de l'organisme, il en résulte assez souvent l'apparition d'affections surajoutées pouvant provoquer de la fièvre.

Dans un domaine beaucoup plus restreint, nous avons des néoplasmes qui, sans aucune complication infectieuse, provoquent une réaction thermique spéciale : « la fièvre des néoplasmes ». Les auteurs donnent de la fréquence de cette pyrexie des chiffres assez différents.

Friedweiler, se basant sur les résultats de 475 observations certaines, déclare que plus de 13 p. 100 des cancéreux présentent une fièvre ne pouvant s'expliquer que par l'affection néoplasique.

Briggs rapporte 238 cas de cancers de tous les organes et trouve de la fièvre dans 38 p. 100 des cas où il n'y avait pas de complications. Dans une nouvelle statistique récente, il établit le chiffre de 53 p. 100, mais dans ce pourcentage il comprend les cas compliqués.

Tizanello rapporte 118 observations de cancers, dont 36,4 p. 100 présentent de la fièvre.

Récemment, Campbell réunit 173 cas de cancers diagnostiqués, parmi lesquels il a trouvé 87 cas fébriles, soit 50,3 p. 100. L'auteur reconnaît d'ailleurs que, dans ces 87 cas, quelques complications ont pu passer inaperçues.

Si nous n'envisageons que la fièvre due à la présence des seules tumeurs rénales, les statistiques sont plus homogènes.

Israël, sur 176 cas, trouve la fièvre dans 8,2 p. 100 des cas. Martin Laval donne le chiffre de 8 p. 100. Denticke, de 10 p. 100. Creevy, en se basant sur 17 observations seulement, trouve la fièvre dans 11,7 p. 100 des cas. Bergendal, en étudiant les hypernéphromes, trouve 10 p. 100 d'hypernéphromes fébriles.

De cette énumération de chiffres nous pouvons conclure que la fièvre des néoplasmes en général survient environ dans 30 p. 100 des cancers, et seulement dans 9 à 10 p. 100 des cancers du rein. Les cancers fébriles du rein sont donc relativement plus rares que les autres. Mais combien de cas fébriles, qui rentraient dans ce cadre, sont passés inaperçus. Très souvent d'ailleurs, parce que l'on aura ignoré la fièvre pour ne l'avoir pas cherchée, ou par insuffisance de l'observation avant l'opération. C'est qu'en effet, dans le cancer du rein fébrile, la fièvre n'est pas forcément un signe précocce. Elle peut apparaître à diverses périodes d'évolution de la tumeur.

B. — Moment d'apparition.

C'est ce caractère qui a permis à Israël de distinguer une fièvre terminale, une fièvre initiale et une fièvre intercurrente.

a) *La fièvre terminale.* — C'est la fièvre du cachectique qui survient chez le cancéreux intoxiqué par l'accumulation des produits résultant d'un métabolisme profondément troublé. Cette fièvre n'a pour ainsi dire aucun intérêt clinique, elle marque la dernière étape du calvaire du néoplasique à l'heure où sa maladie est déjà diagnostiquée et où son organisme est envahi par des métastases multiples.

b) Autrement intéressante et utile est la *fièvre initiale*.

Celle-ci apparaît avec les premiers symptômes de la tumeur ou même constitue le premier et unique symptôme de la maladie. Mais quand on examine le malade, la fièvre n'est la plupart du temps pas isolée, parce que le sujet ne se pré-

sente pas à l'hôpital dès son apparition. Cette fièvre n'est généralement pas élevée. Souvent inconstante, elle ne gêne pas beaucoup le malade, qui remarque plutôt des simples poussées fébriles vespérales. Ce sont d'autres troubles qui l'amènent à la consultation : soit un amaigrissement notable, soit une douleur plus ou moins vive, soit même la constatation d'une tumeur. Un examen complet révèle alors de l'hyperthermie, alors même qu'un examen minutieux n'aura pas permis de conclure sur la nature d'une masse palpable. Une tumeur de faible volume aura pu passer inaperçue; ainsi, dans l'observation I, le sujet va consulter son médecin pour un point douloureux du côté gauche. L'examen révèle de la fièvre et l'existence d'une tumeur. Dans l'observation II, le malade présente une douleur continue, un amaigrissement de 20 kilos, une température normale le matin, mais s'élevant chaque soir aux environs de 38°5 à 39 degrés. Dans l'observation III, le malade accuse une douleur d'intensité variable, une température s'élevant à 40 degrés, mais l'examen ne révèle aucune masse. De même les observations IV, V et VI, VIII, ne présentent comme signe cardinal que la fièvre accompagnée d'un autre symptôme pouvant être la douleur ou la tumeur.

L'intérêt de l'existence de cette fièvre vient justement de son apparition en même temps que la tumeur. Si donc le malade s'en inquiète et vient trouver le médecin, celui-ci, par un examen minutieux, après avoir éliminé les causes habituelles de l'hyperthermie, sera amené à utiliser des méthodes d'exploration lui permettant de découvrir une tumeur rénale dès son début et à envisager ainsi une opération précoce, seule chance de salut pour le malade.

c) *Fièvre intercurrente.* — Mais la fièvre ne suit pas toujours fidèlement le développement d'une tumeur, et à côté de cette fièvre initiale qui, on l'a vu, est d'un réel intérêt, une pyrexie peut apparaître par périodes de durée très variable survenant irrégulièrement à n'importe quel moment de l'évolution de la maladie comme signe surajouté, alors que l'affection est déjà diagnostiquée : c'est la fièvre intercur-

rente, d'allure anarchique et pour laquelle on ne peut donner de description, tout ce qu'on peut en dire c'est qu'elle coïncide avec des phases d'accroissement de la tumeur et qu'elle apparaît quand une tumeur à évolution jusque-là lente se met à croître plus rapidement ou se généralise par métastases. Son apparition coïncide à cette époque avec une recrudescence des signes associés (amaigrissement, douleur).

Retenons, de ces trois variétés de fièvres, la fièvre initiale, dont la constatation pourra parfois permettre de sauver la vie du malade, et cherchons si la fièvre offre un type clinique spécial permettant de l'attribuer à une tumeur maligne.

C. — Type de la fièvre.

Monneret, et après lui Murchinson, déclarent que le type le plus fréquent est représenté par une fièvre continue à type rémittent marqué par un ou deux petits accès quotidiens.

Hanot et Gilbert en décrivent deux types : un type fébrile continu qui débute avec fracas par des frissons, des malaises, de la courbature et est d'emblée intense; un autre type fébrile rémittent, le matin avec une température subnormale, l'après-midi et le soir avec exaspération marquée par des sueurs, des frissons et des malaises.

Israël, mettant à part les pyrexies observées à la phase de cachexie et retenant seulement les cas où la fièvre compte parmi les symptômes initiaux, en décrit trois types : une *fièvre hectique*, analogue à celle de la tuberculose pulmonaire, qui peut durer de nombreux mois sans interprétation; une *fièvre récurrente*, constituée par des périodes pyrétiques séparées par des intervalles d'apyrexie, fièvre durant de cinq à sept jours et montant à 40 degrés, puis disparaissant pendant une période égale; une *fièvre hématurique*, qui précède l'hématurie et disparaît avec elle pour réapparaître avant une nouvelle hématurie.

Il ne semble pas qu'il y ait de type spécial pour cette fièvre, mais on peut classer les différents types observés en :

a) *Fièvre continue*. — Elle peut être du type rémittent, c'est le cas le plus fréquent. En général, elle n'est pas très élevée — de l'ordre de 38 degrés — et présente des rémissions matinales avec des états subfébriles. Ainsi la courbe qui la représente est-elle régulière et à petites oscillations : c'est le cas : de l'observation I, où la température est le matin de 37°2 et monte le soir à 38°6; de l'observation II, où la fièvre oscille du matin au soir dans les mêmes limites, n'atteignant que rarement 39°2 le soir; de l'observation IV, où la fièvre, prise toutes les trois heures, atteint 38 degrés et présente une rémission matinale; de l'observation VI où la fièvre, pendant un an, monte à 38 degrés tous les soirs.

On a le type hectique décrit par Israël et pouvant faire penser à la tuberculose quand la température ne revient pas à la normale mais descend un peu pour remonter ensuite à un degré plus élevé.

A côté de cette fièvre continue, il existe des pyrexies présentant des rémissions de plusieurs jours : c'est le type de la fièvre récurrente.

b) *Fièvre récurrente*. — Pendant les périodes fébriles, qui durent environ de cinq à sept jours, la fièvre monte à 40 degrés, puis survient une période d'apyrexie de même durée. Israël cite le cas d'une femme de 42 ans atteinte d'un hypernéphrome du rein, qui présentait ce type de fièvre. Roch et Kieckel rapportent un cas de carcinomatose généralisée dans lequel, tous les dix jours, la fièvre apparaissait et atteignait aussitôt près de 40 degrés, accompagnée de dyspnée, de vomissements, de diarrhées, de sueurs froides, de tachycardie et d'un pouls filant. Elle durait deux à trois jours, puis disparaissait, et dix jours après survenait une nouvelle poussée.

Dans ce type de fièvre on peut introduire la *fièvre hématurique*, qui apparaît tous les quinze jours ou tous les mois de façon régulière et se termine par une hématurie, après quoi suit une période d'apyrexie à peu près égale.

c) *Fièvre intermittente*. — Quand des accès fébriles sur-

viennent sans hématurie et à intervalles beaucoup plus courts, on a le type intermittent se manifestant fréquemment par des accès de fièvre du type du pseudo-palustre : la température monte brusquement à 40 degrés, s'accompagnant de frissons, de sueurs et de tremblements, en général tous les soirs, et revient ensuite à la normale. Le matin, le sujet présente à peine un peu de température (obs. V et VII).

Que conclure du type de cette fièvre ? Il n'apporte assurément pas d'aide au diagnostic; car les aspects qu'il revêt sont multiples. Mais n'existe-t-il pas, à côté de ce type variable, d'autres réactions organiques de la fièvre qui, en affectant une allure particulière, soit susceptible de mettre le clinicien sur la bonne voie ?

D. — Réactions organiques.

Le *pouls* ne présente pas une allure particulière, il suit normalement la température et de grandes oscillations thermiques sont accompagnées de modifications semblables à la courbe des pulsations; l'intoxication cancéreuse qui serait à l'origine de la fièvre n'aurait donc pas d'influence ralentissante sur le rythme cardiaque, comme cela existe dans beaucoup d'intoxications.

Notons cependant dans l'observation IV la persistance de 140 pulsations à la minute après la néphrectomie, qui a amené la chute de la température.

Le *frisson* n'est pas constant, il n'est pas noté dans la majorité de nos observations. Par contre, le malade qui fait l'objet de notre observation I présentait de petits frissonnements souvent répétés, et dans l'observation VII, on remarque que le sujet présentait des frissons tellement importants qu'il allait jusqu'à demander d'en être délivré par n'importe quel moyen. Les frissons, dans les deux cas d'ailleurs, accompagnent une température dont l'intensité est proportionnelle à celle du frisson (39 degrés dans le premier cas, 40°4 dans le second). Les sueurs sont aussi abondantes dans les cas où la température s'élève à 40 et 41 degrés.

L'état général est celui d'un cancéreux, mais l'asthénie et l'anorexie n'étant pas des signes spécifiques de cette affection, surtout quand ils ne sont pas intenses, ce n'est qu'un amaigrissement progressif et marqué joint à une teinte spéciale de la peau et à des modifications sanguines qui pourront faire envisager une affection chronique en évolution.

Les modifications sanguines consistent en : une *anémie isochrome* se traduisant par une diminution du nombre des globules rouges à 2.000.000, une valeur globulaire de 50 à 60 p. 100. Le nombre des leucocytes est variable, et Israël signale un cas où, sans infection, il y avait une leucocytose à 18.000; on prit d'ailleurs l'affection pour du paludisme. A côté de cela, il y a des cas où la leucocytose est normale. Dans la majorité des cas, il existe de la *polynucléose* ou même un léger degré de monocytose. L'*éosinophilie* peut exister, mais cela est un fait rare. Donc, dans la formule sanguine, il n'y a rien de net, à part l'anémie isochrome, en général accentuée.

Au point de vue physico-chimique, quelles modifications peut présenter le sang ? que donne dans ce cas l'épreuve de vitesse de la *sédimentation des hématies* ? Elle est accrue dans le cancer, alors que dans les tumeurs bénignes elle n'est pas modifiée. Dans la tuberculose évolutive, elle est très grande. Cette réaction peut donc, dans une certaine mesure, aider au diagnostic de cancer, mais elle n'aura vraiment une certaine valeur qu'associée à d'autres signes plus importants.

Donc, les réactions organiques qui accompagnent la fièvre cancéreuse ne sont pas différentes de celles que l'on trouve dans la fièvre et dans le cancer, c'est dire qu'elles ne permettront pas de poser un diagnostic.

Nous avons étudié les moments d'apparition de la fièvre; mais, une fois installée, comment évolue-t-elle avec la tumeur ?

E. — Evolution.

Il est un fait sur lequel tous les auteurs sont d'accord, c'est la persistance de cette fièvre, son allure inexorable; depuis son installation jusqu'à la mort du patient ou jusqu'à son opération, elle est là dans le tableau clinique, au milieu des autres symptômes, et si parfois elle présente des rémissions assez longues (cinq, sept, dix jours), comme nous l'avons fait remarquer en étudiant les divers types qu'elle peut revêtir, elle réapparaît toujours, au moins aussi intense qu'avant. Dans certains cas, soit que l'on ait fait une erreur de diagnostic et qu'on ait pris l'affection pour une maladie fébrile comme le paludisme, comme cela est arrivé assez souvent, soit que l'on ait voulu soulager le malade de cette fièvre tenace, on a administré des antithermiques; mais si ceux-ci ont pu faire baisser la température pendant quelque temps, cette amélioration n'a été que passagère et bien vite l'hyperthermie s'est à nouveau installée, malgré la continuation du traitement antithermique. C'est le cas de notre observation I où le docteur Biar, voulant éliminer le paludisme, ordonne des comprimés de Quinostovarsol, qui ne font que diminuer un peu la fièvre, qui réapparaît bientôt avec son ampleur primitive, malgré la continuation du traitement. C'est aussi le cas de l'observation II où les divers traitements essayés; septicémine, collargol, n'amènent aucune amélioration.

Que va devenir cette hyperthermie après l'intervention chirurgicale ? On doit envisager plusieurs éventualités.

Si l'intervention est complète et la tumeur enlevée en bloc sans trop de difficulté, la fièvre tombe peu de temps après la néphrectomie. C'est le cas de l'observation I, où le retour à la normale se fait le soir même de l'opération. C'est aussi celui de l'observation II, où la température, qui depuis plusieurs mois était aux environs de 39 degrés, tombe le soir de l'opération à 37°3, degré auquel elle se stabilise pendant quelques jours avant de redevenir normale. C'est aussi le cas des observations IV et VII. C'est celui d'une

observation de Block, où une température, qui oscillait chaque jour de 37 à 38°3, redevient immédiatement normale après la néphrectomie, ainsi que celui de Einar Llunggren, où la fièvre était l'unique symptôme.

Par contre, si l'intervention n'est pas complète, la fièvre persiste; il reste, en effet, à ce moment des bourgeons cancéreux qui, quoique peu volumineux, suffisent pour entretenir l'hyperthermie, et tous les auteurs constatent que, chaque fois qu'ils ont dû laisser des débris de tumeurs, la fièvre n'est pas tombée. Israël cite 4 cas où un bourgeon cancéreux dans la veine rénale, qui se prolongeait dans la veine cave et qu'on n'a pu par conséquent extirper, entretenait la fièvre, et un autre où la persistance de la température excessive était due à un paquet de ganglions qui entouraient la veine cave. Dans l'observation V, de Castaño, un néoplasme adhérent au foie et s'insinuant sous la veine cave ne peut être extirpé en totalité, et la malade continue à présenter la même température.

Considérant les cas où la température revient à la normale après la néphrectomie, voyons ce qui va se passer dans la suite.

Si le malade guérit, la fièvre ne réapparaît plus; au contraire, si des métastases surviennent plus ou moins tardivement, elles s'annoncent par une reprise de l'hyperthermie, et c'est là un signe qu'ont remarqué tous les auteurs.

Israël, après avoir opéré un enfant de 3 ans d'un cancer du rein, constate, quinze jours après son intervention, la reprise de la fièvre avec des métastases hépatiques, alors que cette pyrexie était tombée le lendemain de la néphrectomie. Dans notre observation, c'est un mois après que la fièvre reprend avec des métastases au niveau du cordon.

Dans l'observation VII, un mois après la néphrectomie, la fièvre réapparaît avec un gros noyau métastatique au niveau du foie.

Fait intéressant à constater : le petit volume de ces fusées néoplasiques métastatiques, de même que celui des bour-

geons inextirpables au moment de l'opération, suffit à provoquer une fièvre atteignant parfois 40 degrés. Les auteurs ne mentionnent pas de cas où les métastases, qui sont apparues après l'extirpation d'un cancer fébrile, sont restées apyrétiques. Par contre, on peut relever cette phrase de Seved Bergendal, dans l'*Acta Chirurgica Scandinavica*, en 1935 : « Il est curieux de noter l'existence d'observations où la récurrence postopératoire s'accompagne de fièvre, alors que la tumeur rénale primitive avait évolué sans le moindre crochet fébrile. » Les métastases croissant plus vite que la tumeur initiale, ceci semble encore confirmer l'opinion des divers auteurs que l'hyperthermie n'est pas liée au volume de la tumeur, mais à son accroissement rapide.

Il semble donc exister un rapport entre la rapidité de croissance des tumeurs et l'apparition de la fièvre. En existe-t-il un entre cette dernière et le tissu qui constitue la tumeur ?

F. — Type histologique.

Envisageant dans l'ensemble les observations portant sur les cancers fébriles en général, nous rencontrons aussi bien des tumeurs osseuses, des tumeurs hépatiques, intestinales, cutanées, musculaires, que les tumeurs rénales. Et si parmi ces dernières nous trouvons une majorité d'hypernéphromes, c'est parce que c'est le type histologique le plus fréquemment rencontré parmi les tumeurs du rein (86 cas sur 126 pour Israël, 28 sur 32 pour Albrecht, 36 sur 38 pour Berg, 25 sur 35 pour Fleschner). Nous rencontrons d'ailleurs aussi des sarcomes (obs. VII). Pour Israël, la fièvre peut aussi bien accompagner un hypernéphrome qu'un périthéliome, un carcinome ou un sarcome.

Tizanello, étudiant les caractères histologiques du cancer dans 40 cas de cancer fébrile, ne peut trouver de rapport définitif entre la fièvre et le type des cellules néoplasiques. Malgré tout, ce serait surtout dans les tumeurs à cellules glandulaires, comme les hypernéphromes, ou dans le cas

de certains sarcomes à cellules rondes et de carcinome encéphaloïde que l'on rencontrerait surtout de la fièvre.

Nous pouvons conclure de cette étude clinique de l'hyperthermie que la fièvre qui ne présente pas de type particulier peut être continue, récurrente, hématurique ou intermittente. Elle peut survenir à divers stades d'évolutions de la tumeur (fièvre initiale, intercurrente ou terminale). Mais quelle que soit sa date d'apparition, une fois installée elle ne disparaît définitivement que lorsque la tumeur est enlevée en totalité. Dans ce cas, sa réapparition est le signe de métastases. Elle est indépendante du volume de la tumeur mais apparaît plutôt quand un néoplasme se met à évoluer rapidement, ou se généralise. Elle ne semble pas dépendre non plus du type histologique de la tumeur.

Maintenant que nous avons mis au point nos connaissances sur les caractères cliniques de cette fièvre, passons en revue les divers aspects que peuvent revêtir des cancers du rein où cette pyrexie est présente.

II — *Les aspects cliniques des cancers du rein fébriles.*

Les aspects cliniques que peuvent revêtir les formes fébriles de cancer du rein sont extrêmement divers. Ils dépendent essentiellement du nombre et de la valeur des symptômes locaux qui accompagnent le syndrome fébrile. Dans certains cas, la fièvre existe seule, donnant lieu aux interprétations les plus variées. Dans d'autres, les symptômes locaux sont trompeurs et conduisent à une localisation erronée de l'affection causale.

Il convient donc de distinguer les formes fébriles pures et les formes fébriles avec manifestations locales, ces dernières pouvant elles-mêmes être subdivisées en formes avec tumeur et formes avec signes rénaux indubitables.

A. — Formes fébriles pures.

La fièvre est l'unique symptôme, le premier en date. Ces cas sont assez rares. On se trouve en présence d'un sujet chez qui le thermomètre accuse : le matin, 37°5; à 4 heures, 38 degrés, et le soir, 38°5. Il peut être fatigué, amaigri, et présenter de la douleur. Dans ses antécédents, on ne trouve rien. On pratique un examen clinique complet, qui est négatif, à la suite de quoi les divers examens sérologiques sont demandés et ne donnent aucune indication. Deux observations illustrent bien ce type : celle de Einar Llunggren, où l'unique symptôme étant l'hyperthermie le matin très faible, le soir à 38 degrés, divers spécialistes consultés éliminèrent une affection pulmonaire, buccodentaire, sanguine. L'hémoculture resta négative. Ce n'est que l'urographie intraveineuse qui, dessinant le contour du rein, montra l'existence d'une tumeur de la partie moyenne du rein gauche. De même, Seved Bergendal rapporte le cas d'une femme de 57 ans, qui, pendant six mois, présenta uniquement un état fébrile continu. La température oscillait vers 37°6 le matin, et entre 38 et 38°7 le soir. C'est encore l'urographie intraveineuse qui fit découvrir une tumeur rénale.

En face de cette fièvre isolée, on a pensé à la tuberculose pulmonaire, avec pour conséquence l'envoi du malade au sanatorium. Israël eut ainsi l'occasion d'opérer tardivement un cancéreux étiqueté d'abord tuberculeux.

D'autres fois, c'est à une infection typhique que l'on pense, et le séro-diagnostic négatif ne suffit pas à écarter cette interprétation pourtant fausse (obs. I).

Le diagnostic de septicémie est souvent envisagé, quoique l'hémoculture soit négative. Parfois encore on pensera à une endocardite (obs. III). Enfin la maladie de Hodgkin, la méli-tococcie, le kala-azar, le paludisme, seront autant d'aspects présentés par ces formes.

B. — Cancers fébriles, avec manifestations locales.

Elles se présentent différemment, suivant qu'il existe ou non des signes incontestables d'atteinte rénale.

a) *Le cancer se manifeste uniquement par de la fièvre et une tumeur que l'on ne croit pas rénale.*

Si la tumeur est à gauche, on peut penser à la rate.

Devant ce que l'on croit une grosse rate douloureuse, accompagnée de fièvre, on pense au paludisme, au kala-azar, à la mélitococcie. Tel est le cas de Troussseau, où le diagnostic clinique fut celui de splénomégalie paludéenne. C'est aussi le cas de l'observation I. Block, devant une tumeur au-bord antérieur crénelé, pensa à une grosse rate leucémique. MM. Cade et André (obs. VIII) et la plupart de ceux qui examinèrent ce garçon de 19 ans, devant une tumeur qui occupait tout l'hypocondre gauche, avec fièvre continue à 38°5, et une leucocytose à 25.000, firent le diagnostic de tumeur splénique.

Si la tumeur est à droite, on peut incriminer le foie. C'est ainsi que, dans une observation d'Israël, un hypernéphrome fébrile simula une gomme hépatique. De même, dans l'observation VI, il est décrit une affection que l'on prit pour un kyste hydatique suppuré du foie. En réalité, l'intervention montra qu'il s'agissait d'un hypernéphrome du rein droit adhérent au foie avec une cavité dans son pôle supérieur.

Si la tumeur est médiane, chez la femme on pourra penser à la matrice. C'est ainsi (obs. IV) que, devant une tumeur indolore siégeant au milieu de l'abdomen, on crut à un fibrome utérin.

b) *Il existe des signes rénaux certains* : Tumeur rénale, et modifications des urines. Celles-ci peuvent consister en : une hématurie abondante typique, indolore, spontanée, totale; mais, comme l'avait remarqué Israël, elle est rare dans les cas fébriles; en modifications de couleur, diminution du débit, de la concentration en urée et en chlorures, présence d'albumine, d'hématies, de cellules épithéliales, de pus, diminution de la valeur fonctionnelle d'un rein.

S'il existe uniquement des signes tumoraux rénaux, la faculté de pouvoir mettre en œuvre les moyens d'exploration du rein n'empêche parfois pas de faire un diagnostic erroné. C'est le cas de l'observation IV, où l'on étiquète kyste hydatique du rein un hypernéphrome, étant donné, dit le rapport, « le bon état général de la malade, l'absence de signes subjectifs, la clarté des urines », la fièvre étant attribuée à une grippe antérieure.

Dans l'observation V, une tumeur lombaire volumineuse, déprimant la paroi, rougissant la peau et donnant de l'œdème profond, provoquant un signe du psoas positif accompagné de fièvre à 39 et 40 degrés, de frissons et de tremblements, simule un abcès périnéphritique.

Les signes urinaires isolés sans tumeur appréciable n'existent que très rarement, et nous n'en avons pas trouvé mentionnés dans les observations. Cela tient à ce qu'attirant tout de suite l'attention du côté des reins, ils ne peuvent laisser inaperçue la plus petite augmentation de volume de cet organe. Par contre, les cas de tumeur fébriles avec signes urinaires associés sont les plus fréquents, et les aspects cliniques que revêtent ces cancers sont variés. Ils simulent :

— tantôt une pyélonéphrite, diagnostic fait par Martin Laval devant une femme se plaignant de pesanteur hypogastrique avec urine trouble, rein augmenté de volume et une fièvre à 39 degrés, et par M. de Lahayville, en face des mêmes signes chez une femme de 43 ans;

— tantôt une hydronéphrose infectée, c'est le cas d'une femme de 53 ans, vue par Creevy, ayant maigri de 11 kilos en présentant des urines troubles;

— tantôt une tuberculose rénale, avec gros rein, urines troubles, contenant des hématies et fièvre.

Nous avons énuméré les principaux aspects cliniques présentés par les cancers fébriles du rein. Les cas fébriles purs simulent les affections médicales. Les cas où il existe avec

la fièvre des signes locaux que l'on ne croit pas rénaux, font penser à une affection hépatique ou splénique. Si, avec cette fièvre, il existe des signes rénaux certains, on peut penser à une autre affection que le cancer.

Devant la variété de ces aspects, il nous faut envisager les moyens de diagnostic les plus sûrs de cancers du rein.

III. — *Diagnostic des cancers du rein fébriles.*

Le cancer étant le plus souvent une affection apyrétique, notons d'abord combien cette fièvre vient compliquer les choses, surtout dans les formes fébriles pures, où une masse ne sera pas là pour aiguiller le diagnostic dans une certaine mesure. C'est alors une série d'infections générales qu'il faudra éliminer. Dans les formes avec manifestations locales, on devra se méfier de localiser la tumeur à un autre organe que le rein. Et même s'il existe des signes rénaux certains, il existe plusieurs affections, plus communes que le cancer du rein, pouvant se manifester par de la fièvre, une tumeur et des troubles urinaires (l'hématurie macroscopique mise à part bien entendu).

A. — *Formes fébriles pures.*

Comme nous l'avons dit, nous devons faire un diagnostic d'élimination et écarter les infections générales, d'abord par leurs caractères cliniques, et, si cela ne suffit pas, par les moyens biologiques et les examens de sang. Pour éliminer la *tuberculose pulmonaire*, il faudra des signes pulmonaires stéthoscopiques, radiographiques, négatifs, ainsi que l'absence de toux et d'expectoration ou tout au moins l'absence de B. K. dans les crachats. En définitive, les moyens biologiques : réaction de Vernes à la résorcine, cuti-réaction, devront confirmer la négativité de cette affection.

La maladie de Hodgkin sera éliminée, parce que le malade ne présente ni prurit, ni ganglions typiques, ni éosinophilie sanguine.

La typhoïde se distinguera cliniquement non pas par la courbe de température qui peut n'être pas toujours typique, mais par des signes intestinaux, par l'éruption lenticulaire. Mais ce sont, en définitive, les examens de la boratoire qui trancheront le diagnostic en utilisant le séro-diagnostic, l'hémoculture et les examens coprologiques répétés.

Les septicémies ne seront peut-être pas plus difficiles que d'autres affections à éliminer. En effet, à défaut de courbe thermique bien caractéristique, elles n'ont rien qui les tranche nettement de certains aspects cliniques de cancers du rein, où il existe aussi une température à grandes oscillations, à grands crochets, régulière dans son apparition, accompagnée de frissons, de tremblement, de sueurs, d'un pouls rapide et d'un teint terreux. Ce sont : la notion d'une affection antérieure et celle d'une hémoculture positive, qui affirmeront le diagnostic de septicémie. La conduite sera la même si l'on pense à une endocardite à évolution lente, qui ne sera révélée le plus souvent que par les hémocultures répétées et une auscultation soigneuse du cœur.

Les leucémies seront éliminées par des examens de sang établissant une numération globulaire et une formule hémoleucocytaire typique. La ponction sternale sera parfois nécessaire.

Le paludisme chronique présente beaucoup d'analogie avec ces formes de cancer fébrile pur. En effet, nous avons vu que, dans ces dernières, la fièvre pouvait affecter le type pseudo-palustre. On devra tenir compte, pour porter un diagnostic de paludisme chronique, du lieu d'origine du sujet, de ses antécédents, des examens de sang qui pourront mettre en évidence l'hématozoaire, et si ces recherches ne sont pas suffisantes, l'inefficacité d'un traitement approprié, alors appliqué, devra inciter les cliniciens à chercher ailleurs.

La fièvre de Malte devra se diagnostiquer sur la notion de contagé avec les chèvres, la fièvre, les sueurs profuses, mais ce n'est que la présence du mélitocoque dans l'organisme du malade se manifestant par un séro-diagnostic

ou une hémoculture positive qui permettra de conclure à cette affection, le type ondulant de sa courbe thermique ne pouvant constituer qu'une présomption.

La fièvre syphilitique doit être aussi mentionnée. Si le B.-W. est positif, le traitement spécifique alors institué devra la faire disparaître.

Quand on aura envisagé et éliminé tous ces diagnostics, on devra penser à la fièvre des néoplasmes. Existe-t-il une réaction biologique spécifique qui permette d'affirmer l'existence d'un cancer ? Il existe une foule de réactions qui tendent par des moyens sérologiques, à montrer l'existence d'un cancer. Leur nombre même indique assez la relativité de leur valeur. Nous en énumérerons quelques-unes.

Cuti-réaction d'Ensberg avec hématies défibrinées, réaction basée sur les propriétés lytiques plus grandes du sérum cancéreux d'un individu pour les globules rouges d'une espèce étrangère. Elle donne 90 p. 100 de résultats positifs chez les sujets cancéreux, et 4,6 p. 100 d'erreurs chez les sujets non cancéreux.

Index antitrypsique : Réaction qui repose sur le fait que l'action atténuante du sérum humain à l'égard de la trypsine se trouve exaltée dans le sérum d'un cancéreux. On utilise les caséines comme témoins. Certaines suppurations profondes peuvent donner les mêmes résultats, si bien que cette réaction n'a qu'une valeur toute relative.

La réaction de Bothelo donne 42 p. 100 de résultats positifs chez les sujets cancéreux et 83,7 p. 100 de résultats négatifs chez les non-cancéreux.

La réaction de Roffo semble devoir mériter une mention spéciale. On ajoute 1 cm³ de sérum sanguin à examiner à 5 gouttes d'une solution au 1/1.000 de rouge neutre de Grubler. Le sérum cancéreux se colore en rouge franc, alors que le sérum normal prend une teinte jaunâtre.

Citons enfin la réaction d'Aron, de date récente. Cet auteur a basé sa méthode sur le fait que par l'urine des cancéreux s'éliminent des principes en infime quantité qu'on ne sait

pas isoler, qui viennent soit de la dégénérescence des cellules cancéreuses, soit des échanges nutritifs propres à ces cellules, soit des parasites éventuellement présents dans les tumeurs. Le test morphologique de l'action de ce principe choisi par l'auteur est la surrénale. La présence dans l'urine de ce principe se traduit histologiquement par la disparition quasi totale des enclaves lipoidiques du cortex surrénal, surtout dans la zone fasciculée. Sur une soixantaine de cancéreux, 2 seulement ont présenté des réactions négatives. Par contre, les réactions faites avec l'urine de sujets normaux ou atteints d'autres affections (syphilis, tuberculose, suppurations) et même de femmes enceintes, ont été absolument négatives. Cela permet, dit l'auteur, de penser que cette réaction du cancer est spécifique.

Quoi qu'il en soit, ces réactions n'ont qu'une utilité relative et peuvent tout juste permettre d'avoir une présomption en faveur du cancer. Ce n'est que l'examen somatique systématique des différents organes qui pourra donner la clef du diagnostic.

B. — La fièvre et le cortège des signes qui l'accompagnent habituellement coexistent avec une tumeur abdominale ou thoraco-abdominale qu'on attribue à un autre organe que le rein.

La tumeur semble appartenir au foie. Devant une tumeur dure, bosselée, dont on ne peut limiter la partie inférieure, qui n'est pas séparée du foie par une bande sonore, on devra songer à un néoplasme de cette glande. Mais outre que le cancer primitif du foie est assez rare, les signes d'insuffisance hépatique, constatables spontanément ou après épreuves fonctionnelles, sont autant de facteurs qui éluderont ce diagnostic.

Devant une tumeur lisse, rénitente, on peut penser à un abcès du foie ou à un kyste hydatique suppuré. Dans le premier cas, on devra tenir compte d'un séjour colonial du sujet, d'antécédents dysentériques ou paludéens et des exa-

mens coprologiques répétés, comme des examens de sang. La radiographie restera, en définitive, l'ultime moyen disponible. Dans le second, on devra interroger le malade sur ses antécédents, son voisinage avec les chiens, les moutons, les lieux où il a vécu. L'éosinophilie sanguine, l'intradermo-réaction de Casoni et la réaction de Weinberg viendront aider le clinicien dans ses recherches.

Une gomme de la partie postéro-inférieure du foie devra être éliminée par un B.-W. négatif et par le fait de sa persistance après le traitement spécifique.

La tumeur semble appartenir au côlon. L'examen radiologique et radiographique systématiquement pratiqué après ingestion ou lavement de bouillie barytée indiquera l'erreur commise ainsi que l'absence des troubles du transit intestinal.

La tumeur semble appartenir à la rate. La tumeur siège ordinairement à la partie supérieure et antérieure du rein. Cette partie antérieure devra être crénelée pour en imposer pour une rate, mais l'absence de ces crénelures ne suffit pas à écarter ce dernier organe, car une tumeur splénique peut en modifier la forme, et le fait que la direction du grand axe d'un néoplasme de la rate est oblique du haut en bas vers l'ombilic et non vertical comme dans les cancers du rein (signe de valeur certes, mais d'appréciation assez délicate) n'empêchera pas de commettre des erreurs. L'exploration radiologique du côlon après lavement opaque permettra de voir si l'angle gauche est abaissé ou diminué, ce qui serait en faveur d'une tumeur de la rate, ou s'il est augmenté, comme cela est habituellement dans les tumeurs rénales. L'examen de sang, l'étude de la spléno-contraction et la ponction resteront les moyens disponibles. Signalons d'ailleurs combien illusoire et précaire est, dans bien des cas, l'information fournie par l'examen des frottis que procure une ponction exploratrice de la tumeur. L'interprétation des cellules ramenées est délicate, même pour les histopathologistes les plus documentés.

Les différents examens n'ayant pu accuser catégoriquement le foie, l'intestin ou la rate, on en viendra par élimination à envisager une affection rénale. Diverses recherches seront alors pratiquées. Quels sont les signes qui vont nous permettre d'affirmer l'existence d'un néoplasme du rein ?

L'examen macroscopique des urines ne révélant absolument rien, les examens chimique et microscopique seront effectués; ce dernier surtout devra être minutieux et répété, et parmi les signes anormaux, une hématurie microscopique (se traduisant par la présence d'hématies en nombre variable dans le culot de centrifugation) devra être tenu pour un signe de grande valeur. Ces hématuries, invisibles à l'œil nu, sont citées dans les observations I, III, VI. Dans le cas I, la survenue de l'hématurie fut tardive et passagère, on ne lui accorda pas la signification qu'elle comportait. Un autre signe, que les vieux cliniciens mettaient au premier plan, et qui dans les observations I et VIII prend une importance rétrospective considérable, est la présence d'un varicocèle volumineux à gauche.

La disposition anatomique spéciale de l'abouchement de la veine spermatique gauche dans la veine rénale du même côté explique la gêne de la circulation de retour dans tout ce domaine et l'existence fréquente d'un paquet variqueux scrotal dans le cas d'une tumeur rénale gauche, varicocèle symptomatique. Signalons que, dans le cas I, l'appréciation du varicocèle et sa valeur séméiologique étaient réduites du fait de l'existence antérieure d'une hernie scrotale gauche récemment opérée.

Ces deux signes : hématurie microscopique et varicocèle gauche, ont une réelle valeur; mais, en définitive, il n'y a que l'exploration radiologique qui puisse nous permettre d'accuser le rein.

La radioscopie ou la radiographie abdominales ne donnent pas grand renseignement. Elles peuvent nous montrer un agrandissement de l'ombre rénale, mais souvent ne permettent pas de dire si la tumeur appartient à cet organe plutôt qu'à un viscère voisin.

La radiographie après pneumopéritoine permet, en refoulant l'air à la partie supérieure de la loge rénale, de séparer le pôle supérieur de cet organe soit du foie, soit de la rate. Elle rend surtout service pour différencier une tumeur rénale d'une tumeur surrénale. Dans ce cas, en effet, l'air qui s'insinue entre ces deux glandes se manifeste à la radiographie par un sillon clair.

Radiographie après injection opaque des cavités rénales. On aura recours soit à l'urographie intraveineuse, soit à l'urétéro-pyélographie rétrograde. L'urographie intraveineuse donnera des images excellentes si la tumeur n'est pas rénale. Malheureusement, dans ce cas, il pourra arriver que, par suite du fonctionnement rénal excellent, on ne puisse obtenir d'image des cavités, la substance opaque s'éliminant trop rapidement.

D'un autre côté, si le rein est trop malade, l'élimination ne se fait pas. En fait, cette méthode aura surtout un avantage dans le cas où il existe des lésions insoupçonnées et surtout quand on sera dans l'impossibilité d'introduire une sonde urétérale pour pratiquer la pyélographie rétrograde.

Cette dernière méthode est, en effet, la meilleure; elle permet de différencier les tumeurs du rein d'avec celles des autres organes, même dans les cas où une tumeur viendrait appuyer sur le bassin et les calices, l'injection par voie urétérale permettant d'envoyer la substance opaque sous une certaine pression.

Une tumeur du rein se manifestera par des déformations du bassin et qu'on pourra trouver augmenté (hydronéphrose) déformé, amputé (cancer), des déformations des calices. Ces déformations sont caractéristiques en cas de cancer. Nous les envisagerons un peu plus loin.

La pyélographie rétrograde est donc la meilleure des méthodes, car elle permet non seulement d'accuser le rein, mais aussi de faire un diagnostic étiologique.

Nous remarquerons que, dans la majorité des cas, où les erreurs de diagnostic ont été commises, cette exploration n'avait pas été pratiquée.

Si, par hasard, la pyélographie était insuffisante, il faudrait avoir recours à la lombotomie, qui permettrait, par la vue, le toucher et même la biopsie, de porter un diagnostic et d'intervenir sur-le-champ, s'il est nécessaire, comme dans le cancer.

C. — Il existe des signes rénaux certains.

Dans les cas où il existe une tumeur rénale sans signes urinaires, le néoplasme peut simuler un abcès périnéphritique, un kyste suppuré du rein, ou la forme pseudo-néoplasique de la tuberculose rénale.

La présence de points douloureux, de contractures des muscles spinaux, d'antécédents infectieux, de signes radiologiques constitués par l'immobilité d'un hémidiaphragme, le flou du bord externe du psoas, ne seront pas toujours des signes suffisants pour affirmer un abcès périrénal. Il faudra un examen de sang montrant une polynucléose élevée et surtout l'urétéro-pyélographie rétrograde devra être pratiquée : en montrant des cavités rénales intactes, elle permettra de conclure à un abcès périrénal.

Le diagnostic de kyste suppuré, kyste simple ou kyste hydatique (cas très rare, 20 p. 100), se présentera à l'idée du clinicien. La négativité de l'intradermo-réaction de Casoni, de la réaction de Weinberg, et surtout la pyélographie montrant un aspect caractéristique des calices, permettront de redresser le diagnostic en faveur d'un néoplasme rénal.

Dans la forme pseudo-néoplasique de la tuberculose rénale, le rein est généralement augmenté de volume, est exclu des voies urinaires, et l'on ne peut trouver de B. K. responsables dans les urines qui ne présentent comme modifications qu'une diminution des éléments normaux, comme dans le cancer. La pyélographie, en montrant des cavités rénales intactes, permettra d'accuser plutôt cette affection.

S'il existe avec de la fièvre et une tumeur du rein des

troubles urinaires (l'hématurie type mise à part), comment faire le diagnostic du cancer ? L'allure de la fièvre peut-elle nous permettre, dans une certaine mesure, d'éliminer certaines affections rénales ? La fièvre uroseptique n'a rien de bien spécial. Dans les pyélonéphrites aiguës, à la période présuppurative, la fièvre présente de grandes oscillations, s'accompagnant de douleurs et d'un grand frisson, l'état général est très touché (il est rare qu'un cancer puisse donner un tableau semblable), les urines sont diminuées et légèrement troubles, le rein est plus ou moins douloureux et augmenté de volume.

Dans les pyonéphroses ou les hydronéphroses infectées fermées, la température est à grandes oscillations, l'état général est atteint et le sujet est asthénisé. Il existe des troubles digestifs marqués. Si elles sont ouvertes, les oscillations de température sont beaucoup plus faibles et la fièvre peut être très peu marquée. Dans la lithiase rénale infectée, les signes sont les mêmes, mais il y a des antécédents (colique néphrétique) et il y a eu des hématuries.

Ce type de fièvre pouvant être présenté par des cancers du rein, c'est en fin de compte la pyélographie qui permettra de porter le diagnostic de cancer. Elle montrera un abaissement ou un changement de direction du bassinet, un allongement, un élargissement ou une dilatation dans toutes ses dimensions de cet organe, formant une véritable hydronéphrose. Les tumeurs du bassinet donnent une image très peu nette, la cavité étant en partie obstruée par la tumeur. Les calices présentent des altérations caractéristiques. On constate l'absence d'un ou plusieurs d'entre eux, leur amputation, ou leur allongement avec étirement, avec écartement. Notons qu'il peut arriver que la pyélographie ne donne pas de résultat positif, car la tumeur incluse dans le parenchyme n'a pas encore déformé les cavités rénales. Dans ce cas, ce n'est que la lombotomie exploratrice qui donnera la clef du problème.

En résumé, on voit combien la fièvre vient compliquer les choses, surtout quand on ne sent pas de tumeur ou que l'on attribue celle-ci à un autre organe que le rein. Dans le premier cas, on devra éliminer toutes les maladies qui peuvent se manifester extérieurement uniquement par de la fièvre : tuberculose, maladie de Hodgkin, typhoïde, mélitococcie, paludisme chronique, septicémie, leucémie, syphilis, et c'est après cette élimination, qui rend un examen somatique minutieux des différents organes indispensable, que l'on pourra découvrir par la pyélographie rétrograde une tumeur rénale inappréciable au palper. C'est encore ce moyen d'exploration qui permettra d'étiqueter cancer une tumeur rénale évoluant avec de la fièvre et des signes urinaires.

Nous terminerons en insistant sur l'emploi systématique de cette méthode en face d'une pyrexie qui reste inexpliquée.

CHAPITRE III

PATHOGENIE DE LA FIEVRE DANS LES CANCERS DU REIN FEBRILES

Les théories qui veulent expliquer cette fièvre des néoplasmes sont de trois ordres : théories infectieuses, toxiques, anaphylactiques.

I. — *Théories infectieuses.*

Avant Verneuil, de nombreux auteurs pensent que la fièvre qui existe dans les cancers est toujours liée à une complication infectieuse. La fièvre s'explique alors naturellement par l'infection. C'est notamment l'opinion de Wunderlich et de Thaon.

A côté de cette infection par des germes étrangers, l'infection par un microbe spécifique du cancer a préoccupé les promoteurs de la théorie microbienne, et Doyen, en 1901, crut avoir trouvé ce microbe dans le sang des cancéreux lorsque ceux-ci présentaient une fièvre néoplasique. Mais le *Micrococcus neoformans* de Doyen ne résista pas longtemps à l'expérimentation en tant que spécifique des tumeurs malignes. Depuis, dans l'ordre expérimental, des faits nouveaux se sont produits, qui donnent un regain à la théorie infectieuse et parasitaire du cancer. Ce sont : la production de cancers à parasites (carcinome spiroptérien, sarcome à cysticerques), l'inoculation du sarcome de la poule par le virus filtrant de Peyton-Rous, la notion du cancer des plantes par le *Bacterium tumefaciens*, les travaux de Gye et

Bernard tendant à montrer que le sarcome infectieux des oiseaux est dû à l'association d'un virus et d'une substance sensibilisatrice; mais la nature infectieuse du cancer est loin d'être démontrée, et même en admettant cette théorie, rien ne prouve que l'agent spécifique du cancer soit une cause de fièvre. Comment expliquerait-on alors les très nombreux cas de cancers apyrétiques ?

II. — *Théories toxiques.*

Pour Hanot et Gilbert, la fièvre est, dans le cancer, l'indice d'une pullulation active des éléments cancéreux. Elle annonce une marche suraiguë du néoplasme. « Il est naturel, disent-ils, de supposer que la fièvre est le résultat de la division et de la multiplication exceptionnellement rapides des éléments néoplasiques. » C'est également l'opinion de Peter.

Pour Verneuil, Lucke et Schwartz, il y a au milieu des tumeurs une grande quantité de matériaux en voie de régression et la pénétration de ces tissus dans le sang aurait pour effet d'allumer la fièvre. Mais alors comment expliquer que beaucoup de tumeurs, qui sont dans ces conditions pour produire la fièvre néoplasique, ne la produisent pas ?

Tuffier et Bréchet précisent la nature des matériaux dont parle Verneuil. Ce sont : des éléments cellulaires normaux, détruits par la tumeur, ou des produits engendrés par les cellules néoplasiques elles-mêmes.

Israël qualifie ces produits de substances « pyrogéniques », et il se base pour démontrer leur existence sur le fait que de petites tumeurs peuvent donner de la fièvre, alors que de grosses n'en donnent pas.

Pour Estlander, l'élévation thermique serait en rapport avec la richesse de la tumeur en vaisseaux, et il soupçonne les tumeurs d'être le lieu de production de toxines qui, en passant dans le sang, produiraient de la fièvre. C'est d'ailleurs l'opinion d'Adamkewicks, qui, en 1890, après de nombreuses expériences, est arrivé au résultat suivant : le

tissu cancéreux, lorsqu'il vient d'être pris sur un malade et lorsqu'il n'est pas encore altéré, contient une substance toxique qui tue en peu d'heures les animaux en expérience, en agissant uniquement sur le système nerveux et amenant la mort par paralysie de l'encéphale. L'ébullition et les substances antiseptiques lui enlèvent son activité.

Charles Richet, en 1893, fait une communication à la Société de biologie sur les effets fortement toxiques des injections intraveineuses de tumeurs cancéreuses (mais il s'agit là de tumeurs ulcérées).

Pfeiffer a observé que les dissolutions de tissu cancéreux dans une solution de sel marin déterminaient des accidents de fièvre et de collapsus mortel.

Gordon envisage trois hypothèses possibles. La fièvre serait due soit à la croissance et à la multiplication rapide des cellules néoplasiques, soit à l'absorption des matières nécrosées de la tumeur, soit à l'absorption de sang après une hémorragie intratumorale.

Il semble donc que ces auteurs penchent pour l'idée d'une auto-intoxication par les déchets cellulaires provenant d'une nécrose aseptique et d'une autolyse des tissus tumoraux. Les phénomènes marquant l'évolution du cancer sembleraient logiquement appuyer cette hypothèse. En effet, le tissu cancéreux mal nourri et mal innervé se nécrose. Il se produit, en outre, dans la tumeur (les vaisseaux néoformés étant très fragiles) de petites hémorragies. La résorption de sang et des produits nécrosés constitue déjà un facteur important capable de déterminer la fièvre.

D'autre part, l'autolyse tissulaire, qui serait due à des ferments protéolytiques, est un autre facteur de pyrexie. Robin en France, Blumenthal et Neuburg en Allemagne, disent l'avoir trouvé dans les cellules cancéreuses. Ce corps, à caractère de ferment, dissoudrait les substances albuminoïdes des cellules non néoplasiques.

Contre cette théorie toxique, Mme Girard-Mangin, en 1907, en reprenant les expériences d'Adamkewicks avec une tech-

nique plus rigoureuse, conclut dans sa thèse : « La température des animaux en expérience est constamment abaissée par les produits cancéreux. Chez les animaux survivant à une injection intraveineuse, nous avons noté à différentes reprises, même plusieurs jours après l'injection, un abaissement de température. »

III. — *Théories anaphylactiques.*

W.-A. Compbell considère la fièvre néoplasique comme le résultat d'un phénomène anaphylactique, l'anaphylaxie pouvant être définie une hypersensibilité de l'organisme consécutive à l'introduction d'une protéine étrangère.

Friedberger, en réinjectant de petites doses d'une protéine étrangère à des animaux, provoquait l'apparition de la fièvre, tandis que des doses plus élevées réinjectées déterminaient un collapsus avec température au-dessous de la normale ou même la mort. Les produits de catabolisme et de nécrose des cellules cancéreuses sont absorbées par le sang et peuvent bien agir comme agents sensibilisants.

Thomas explique la fièvre par le fait que les cellules néoplasiques peuvent entrer dans le courant sanguin et provoquer une réaction, comme dans le paludisme. Ce fait a aussi été observé par MM. Trémolières, Tardieu, Cartaud et Normand dans un cas de cancer aigu généralisé d'origine cortico-surrénale à forme septicémique, et par Rock et Bieckel dans un cas de carcinomatose généralisée. Il s'agirait, pour eux, d'une véritable septicémie cellulaire. Charriées par le sang, les cellules néoplasiques seraient disséminées dans tout l'organisme, comme des microbes au cours d'une infection sanguine, et se conduiraient comme tels ou comme des albumines étrangères. Les poussées fébriles s'accompagnent de dyspnée, de vomissements, de diarrhée, de sueurs froides, d'hypotension, de tachycardie et d'un pouls filant, tout ce que l'on observe habituellement dans la maladie du sérum ou dans le choc anaphylactique expérimental.

N'entrant pas dans le cadre de ces trois groupes de théories notons que Warburg a montré que les cellules cancéreuses ont un métabolisme différent de celui des cellules normales. *In vitro*, le tissu néoplasique peut transformer par glycolyse le dextrose en acide lactique en milieu anaérobie, et cette modification du métabolisme cellulaire serait susceptible de se répercuter sur l'équilibre thermique.

Que conclure de ces diverses théories ?

On n'a pu expliquer définitivement la fièvre cancéreuse. Il semble que plusieurs éléments entrent dans sa production, et suivant les cas, l'un de ceux-ci prédomine en faveur d'une des théories émises. Ce sont : la nécrose et les hémorragies intratumorales, les ferments protéolytiques du tissu cancéreux, la production d'une substance pyrogénique, les décharges de cellules néoplasiques dans la circulation, cellules qui se comporteraient comme des albumines étrangères.

CHAPITRE IV

SIGNIFICATION ET VALEUR PRONOSTIQUE DE LA FIEVRE DANS LES CANCERS DU REIN FEBRILES

Envisageant le sort des sujets qui font l'objet de nos observations, nous constatons que 8 sur 10 sont morts, que l'on ait fait ou non la néphrectomie. Les deux survies sont constatées chez des individus dont le cancer était infecté (obs. IX et X).

Avant la néphrectomie, la fièvre, soit initiale, soit intercurrente marque l'évolution rapide d'une tumeur ou sa généralisation. Cette évolution dure de quelques mois à deux ans. Elle est : dans l'observation I, de un an et demi; dans la deuxième, de neuf mois; dans la troisième, de deux ans; dans la cinquième, de un an; dans la septième, de six mois; dans la huitième, de trois mois. La fièvre assombrit donc encore le pronostic déjà grave des cancers du rein en permettant de supposer que la tumeur a déjà franchi les limites de la loge rénale.

Après la néphrectomie, la persistance d'une fièvre continue, plus de quatre ou cinq jours après l'opération, vient de ce que cette dernière n'a pas été radicale et qu'on a dû laisser un bourgeon adhérent (obs. V, bourgeon hépatique et cave) ou qu'il existait déjà un autre noyau de métastase inopérable. Dans ce cas, le pronostic est fatal.

Si, au contraire, la fièvre tombe peu de temps après l'opération, soit le soir même (obs. I, II, VII), soit trois jours après (obs. IV), le pronostic n'est pas plus mauvais que pour un cancer apyrétique.

Mais c'est la réapparition de la fièvre après sa disparition totale pendant une durée variant d'un à trois mois qui peut faire porter un pronostic fatal. Elle est, en effet, le signe de l'apparition de métastases. C'est le cas de cet enfant de 3 ans opéré par Israël où l'apparition de métastases pleuro-pulmonaires se manifesta à la reprise de la fièvre. De même, dans les observations I, II, VII, la température réapparut respectivement avec des métastases scrotale, pulmonaire, hépatique.

En conclusion, la fièvre apparaissant au cours de l'évolution d'un cancer est un facteur d'aggravation du pronostic, mais sa persistance après l'opération ou sa réapparition après une éclipse de durée plus ou moins longue doit faire porter un pronostic fatal.

CONCLUSIONS

Nous avons fait une étude clinique de certaines formes de cancer du rein évoluant avec fièvre en nous aidant des travaux antérieurs sur la fièvre des néoplasmes, des travaux plus rares sur les formes fébriles des cancers du rein, et d'un certain nombre d'observations dont l'une toute récente nous a donné l'idée de ce travail; il en résulte que :

I. — A côté des formes de cancers rénaux infectés et s'accompagnant de fièvre, il existe des néoplasmes de cet organe qui, sans aucune complication infectieuse ni infection surajoutée, présentent de l'hyperthermie. Les travaux antérieurs des auteurs l'ont établi et nos huit premières observations l'illustrent.

II. — A. Cette fièvre présente des caractères cliniques variés. Elle peut apparaître à diverses périodes d'évolution de la tumeur (fièvre initiale, fièvre intercurrente, fièvre terminale).

Elle peut présenter différents types (continue, récurrente, intermittente).

Elle a une évolution inexorable jusqu'à l'opération, et résiste aux antithermiques.

L'intervention chirurgicale complète peut seule la faire disparaître. Si elle persiste, c'est que le chirurgien a été contraint de laisser des débris ou que la tumeur s'est déjà généralisée. Elle réapparaît avec des métastases.

Les signes qui lui sont associés : frissons, tremblements, pulsations augmentées, modifications sanguines, augmenta-

tion de la vitesse de sédimentation des hématies, n'ont rien de caractéristique.

B. De par sa variété, elle donne à l'affection des aspects très divers :

Les formes fébriles pures font penser aux affections médicales : tuberculose, maladie de Hodgkin, typhoïde, mélicitococcie, paludisme chronique, septicémie.

Si la fièvre est associée à une tumeur, celle-ci peut simuler un kyste hydatique suppuré, un cancer, un abcès ou une gomme du foie; une splénomégalie paludéenne, leucémique ou due au Kala-azar.

Associée à une tumeur rénale, elle peut faire penser à un kyste suppuré du rein, ou à un abcès périnéphritique.

S'il existe en plus des signes urinaires de suppuration, elle pourra présenter le tableau d'une pyélonéphrite, d'une pyonéphrose, d'une hydronéphrose infectée, ou d'une lithiase rénale infectée.

C. Le diagnostic de ces formes cliniques du cancer du rein sera un diagnostic d'élimination (si une hématurie typique ne met pas sur la bonne voie), et un examen clinique minutieux des divers organes, des examens biologiques et des hémocultures répétées seront souvent nécessaires pour éliminer certaines formes. On devra, pour accuser le rein, tenir compte des moindres signes : une hématurie microscopique et un varicocèle gauche seront des signes de valeur, mais, en définitive, c'est la pyélographie rétrograde qui donnera le plus souvent la clef du diagnostic en montrant des déformations caractéristiques des cavités rénales.

Son emploi devra être préconisé dans les cas où une pyrexie continue reste inexpiquée.

III. — Cette fièvre serait due soit à un microbe spécifique du cancer, soit à la nécrose et aux hémorragies intratumorales, soit aux ferments protéolytiques du tissu cancéreux, soit à la production d'une substance pyrogénique, soit à des

phénomènes anaphylactiques provoqués par des décharges de cellules néoplasiques dans la circulation, cellules qui se comporteraient comme des albumines étrangères, soit enfin à un trouble du métabolisme des cellules tumorales.

IV. — Cette fièvre existant avant la néphrectomie aggrave le pronostic. Celui-ci est fatal si la fièvre ne disparaît pas après l'opération ou si, après disparition pendant une durée variable de un à trois mois, elle réapparaît.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU, BON A IMPRIMER :

Vu : *Le Doyen,*
PIERRE MAURIAC.

Le Président,
R. DUPÉRIÉ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie,
Bordeaux, le 18 juillet 1939.

Pour le Recteur,
le Vice-Président du Conseil de l'Université,
A. FERRADOU.

BIBLIOGRAPHIE

- ARON. — *Presse médicale*, 23 mai 1934, n° 41, p. 833.
- ASSOUARD. — Élévation de la température dans les néoplasmes.
Thèse Paris, 1882.
- AUDIBERT et TOINON. — La fièvre syphilitique. *Gazette des hôpitaux*, Paris, 1927.
- BESANÇON et WEIL. — Fièvre protéinique. *Annales de médecine*, 1924.
- BLOCK. — An interesting case of hypernephroma with an unusual clinical history. *Tech. Suppl. Urol. and Cutan Review*, 3, n° 3, juill. 1915.
- BRIGGS. — The occurrence of cancer in malignant disease. *Am. Soc. Philadelphia*, 1923.
- CASTELLA. — La fièvre chez les cancéreux. Thèse Bordeaux, 1934.
- COMPBELL (W. A). — The cause of fever in carcinoma. *Colorado Medicine*, févr. 1931.
- CREEVY. — Pyrexia in malignant nephroma. *Journ. of Amer. Med. Assoc.*, 15 avril 1929.
- Confusing clinical manifestations of malignant neoplasms.
Arch. In. Med., 55, 895-916, juin 1935.
- DENTICK. — *Deut. Zeit. f. Chir.*, 1921, p. 767.
- DUCUING. — Précis de cancérologie. Masson, 1932.
- EINAR LLUNGGREN. — Case of renal tumor with fever as the only symptom. *Brit. Journ. of Urol.*, sept. 1932.
- Encyclopédie Médico-chirurgicale*. — Cancer, 1937.
- FRETET. — De la fièvre dans le cancer. Thèse Paris, 1899.
- GASPARRIAN. — *Zeit. f. Urol. chir.*, 1929, p. 84.
- GIRARD-MANGIN. — Les poisons cancéreux. Thèse Paris, 1909.
- ISRAËL. — Ueber Fieber bei Malignen Nieren und Nebennierengeschwulsten. *Deut. Med. Wochenschr.*, 12 janv. 1911.
- Ueber einige neue Erfahrungen in dem Gebiete der Nieren

- LE BOT. — Les cancers viscéraux à symptomatologie fébrile. Thèse
Bordeaux, 1931.
- LIBERT. — Pathologie générale. Baillière.
- MAURAT. — La fièvre dans les néoplasmes. Thèse Montpellier, 1907.
- MOXON. — *Medical Times and Gazette*, 1873.
- MURCHISON. — *Gazette des hôpitaux*, 1875.
- NICHOLSON. — Fever with renal carcinoma. *Arch. Path. and Lab.
Med.*, mars 1927.
- PAPIN. — La pyélographie.
- PÉRARD, LÉGER, FAUBOURG. — Les cancers fébriles du rein. *Journal
d'urologie*, t. 43, n° 2, juin 1937.
- ROCH et BIECKEL. — *Bull. et mém. de la Soc. des hôp.*, Paris, 1923.
- ROUSSY. — Le cancer. Masson, Paris, 1930.
- SCHWARTZ. — Ostéosarcomes des membres. Thèse d'agrégation,
1880.
- SEVED BERGENDAL. — *Acta Chirurgica Scandinavia*, 77, 1935.
- TESTI. — La febbre cancerigna. *Riforma Medica*, 1927.
- TIZIANELLO. — Febbre neoplasica reperto histologico Policlinico.
Rome, 1929.
- VERNEUIL. — Note sur la fièvre symptomatique de néoplasmes,
1878.
- VOELCKER. — Die Neubildungen der Niere in Kraus and Brugsch.
Spezielle Pathologie und Therapie Krankheiten, Berlin, 7,
653, 1920.
- WARRBURG. — *Journ. Cancer Research*, 9, 148, mars 1925.
— Ueber den Stoffweschael von tumoren in Körper. *Klin.
Wochenschr.*, 1926.
- WUNDERLICH. — Das verhalten der Eigewärme bel Krankheiten.
Leipzig, 1870.

